

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1901

THÈSE N°

POUR

Le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue le Mercredi 27 Mars 1901, à 1 heure

PAR

Jules MOURAS

Né à Le Thour (Ardennes) le 10 avril 1875

DE LA CURABILITÉ

DE LA

CIRRHOSE ALCOOLIQUE

EN PARTICULIER

PAR L'OPOTHÉRAPIE HÉPATIQUE

Président : M. HAYEM, professeur.

Juges : MM. BRISSAUD, professeur.
WIDAL et DUPRÉ, agrégés.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur
les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

Imprimerie de la Faculté de Médecine

L. BOYER

15, RUE RACINE, 15

1901

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

278

ANNÉE 1901

THÈSE N° —

POUR

Le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue le Mercredi 27 Mars 1901, à 1 heure

PAR

Jules MOURAS

Né à Le Thour (Ardennes) le 10 avril 1875

DE LA CURABILITÉ

DE LA

CIRRHOSE ALCOOLIQUE

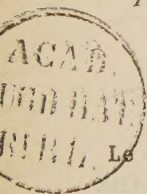
EN PARTICULIER

PAR L'OPOTHÉRAPIE HÉPATIQUE

Président : M. HAYEM, professeur.

Juges : MM. BRISSAUD, professeur.

WIDAL et DUPRÉ, agrégés.



Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

Imprimerie de la Faculté de Médecine

L. BOYER

15, RUE RACINE, 15

1901

UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. BROUARDEL.

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	FARABEUF
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutiques générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	HUTINEL
Pathologie chirurgicale	BRISSAUD
Anatomie pathologique	LANNELONGUE
Histologie	CORNIL
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	BERGER
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène	LANDOUZY
Médecine légale	PROUST
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	BROUARDEL
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	CHANTEMESSE
Clinique des maladies des enfants	DEBOVE
Clinique des maladies syphilitiques	JACCOUD
Clinique de pathologie mentale et des mala-	HAYEM
dies de l'encéphale	DIEULAFOY
Clinique des maladies du système nerveux ..	GRANCHER
Clinique chirurgicale	FOURNIER
Clinique ophtalmologique	JOFFROY
Clinique des maladies des voies urinaires ..	RAYMOND
Clinique d'accouchement	TERRIER
	DUPLAY
	LE DENTU
	TILLAUX
	PANAS
	GUYON
	PINARD
	BUDIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	DESGREZ	LEJARS	THIERY
ALBARRAN	DUPRE	LEPAGE	THIROLOIX
ANDRÉ	FAURE	MARFAN	THOINOT
BONNAIRE	GAUCHER	MAUCLAIRE	VAQUEZ
BROCA Auguste	GILLES DE LA	MÉNÉTRIÉR	VARNIER
BROCA André	TOURETTE	MERY	WALLICH
CHARRIN	HARTMANN	ROGER	WALTER
CHASSEVANT	LANGLOIS	SEBILEAU	WIDAL
DELBET	LAUNOIS	TEISSIER	WURTZ
	LEGUEU		

Chef des Travaux anatomiques..... M. RIEFFEL

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation,

A la mémoire de ma Mère

A mon Père

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur Hayem

Médecin des Hôpitaux

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'honneur

Préface

Au moment de terminer nos études médicales qu'il nous soit permis d'adresser ici l'hommage de notre reconnaissance à ceux qui ont été nos maîtres dans les hôpitaux de Paris : en particulier à M. le Dr Troisier, qui nous accueillit comme bénévole et voulut bien nous témoigner quelque intérêt, à M. le Dr Walther, qui nous enseigna les éléments de la Chirurgie.

Nous nous souviendrons toujours du stage que nous avons accompli chez MM. Merklen et Faisans.

Nous devons beaucoup à l'enseignement de M. le Professeur Berger qui nous admit comme externe, dans son service de Clinique Chirurgicale de la Pitié.

C'est à MM. Doléris et Bar que nous sommes redevable de nos connaissances dans la pratique des accouchements.

Nous n'oublierons pas l'année d'externat que nous avons passée dans le service de M. le Dr Galliard. Il a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse et

nous aider de ses conseils ; il a droit à toute notre reconnaissance.

Nous prions M. le Professeur Hayem d'agréer nos remerciements pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.



Introduction

Jusqu'à ces dernières années, la cirrhose alcoolique du foie était considérée comme absolument incurable : « Du jour, écrivait M. Rendu dans le Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, où l'on a constaté la présence de l'ascite symptomatique du foie granuleux, la maladie est arrivée à une phase qui ne rétrograde plus, et les accidents poursuivent leur cours avec une régularité fatale ».

Cette notion de la marche de la cirrhose s'appuyait sur la constatation des lésions cirrhotiques. Comment croire à la régression de ces larges bandes fibreuses qui compriment et étranglent le tissu glandulaire ?

Cependant, dès 1832, Chrestien de Montpellier, avait signalé la disparition de l'ascite chez les alcooliques, dans un mémoire intitulé : « De l'utilité du lait administré comme remède, et comme aliment dans l'hydropisie ascite ». Malheureusement ce mémoire n'eut pas le retentissement qu'il méritait.

Frerichs, en 1850, observa un malade qui présentait tous les symptômes de la cirrhose ; sous l'in-

fluence d'un traitement approprié, l'ascite disparut au bout de huit semaines, en même temps qu'apparaissaient de gros cordons veineux sur la paroi abdominale.

A la même époque, Monneret observa un cas bien net de guérison d'ascite, au cours d'une cirrhose atrophique. Le malade succomba plus tard à une maladie intercurrente, et le diagnostic de sclérose hépatique put être vérifié à l'autopsie.

En 1874, Leudet de Rouen, publie ses cliniques et rapporte plusieurs observations de guérison d'ascite chez les cirrhotiques, dont une au moins dans un cas bien net de cirrhose atrophique.

Lancereaux soutint la même thèse dans son article : Alcoolisme, du dictionnaire encyclopédique.

Au Congrès de Montpellier, en 1879, Leudet revint à nouveau sur cette question de curabilité de l'ascite et apporta de nouvelles observations.

Au Congrès d'Amsterdam, à la même époque, Semnola rapporte 20 observations de guérison d'ascite, mais au cours de cirrhoses avec gros foie. Pour lui, l'hypertrophie du foie est la condition *sine qua non* de la disparition de l'ascite.

M. Bouveret (Lyon Médical 1881) est du même avis que le professeur italien.

En 1885, signalons la thèse de Ribeton, intitulée : « De la curabilité de certaines formes de cirrhose atrophique de foie », l'auteur espère « que la cirrhose

s'arrêtera dans sa marche, restera stationnaire pendant un temps fort long ». Mais en réalité il ne s'agit que de la disparition de l'ascite.

Le 9 juillet 1826, Troisier, présenta à la Société médicale des hôpitaux de Paris une observation intitulée : « Disparition de l'ascite à la suite d'une diurèse abondante dans un cas de cirrhose du foie ». Cette communication fut l'objet d'une discussion qui ne tarda pas à s'élargir et, le 23 juillet, il n'était plus question de la curabilité de l'ascite dans la cirrhose alcoolique ; mais de la curabilité de cette cirrhose elle-même.

Les observations se multiplièrent : MM. Dieulafoy, Letulle, Bucquoy, Troisier, Rendu, Richard, Millard, apportèrent de nombreux faits. La communication de Lancereaux à l'Académie de Médecine en 1887, ses cliniques à la Pitié et à l'Hôtel-Dieu ; les leçons de Dujardin-Beaumetz à Cochin ; diverses Thèses et publications : de Dessaux (1), de François (2), de Marini (3), de Willemin (4), achevèrent d'entraîner la conviction, et firent admettre la curabilité de certaines cirrhoses.

(1) Dessaux. — De la curabilité relative de quelques accidents hépatiques d'origine alcoolique, Th. Paris, 1887.

(1) François. — Étude sur les hépatites chroniques et leur curabilité, Thèse de Lyon, 1888.

(3) Marini. — Essai sur le traitement des cirrhoses, Paris, 1889.

(4) Willemin. — De la curabilité des accidents périhépatiques et hépatiques d'origine alcoolique. Thèse de Paris, 1890.

En 1890, les travaux de Hanot et Gilbert amenaient la dissociation de la cirrhose alcoolique ; à côté de la cirrhose de Laënnec, à foie petit, on admettait l'existence d'une cirrhose alcoolique hypertrophique. On remarquait en même temps que les cirrhoses qui guérissent sont le plus souvent celles dans lesquelles le foie demeure volumineux.

Puis Hanot et Kahn (Thèse de Paris, 1897) étudiant le processus de la guérison de la cirrhose hypertrophique, mettaient en évidence le rôle de la régénération du foie.

Enfin, en 1899, M. le Professeur Dieulafoy, dans une de ses cliniques de l'Hôtel-Dieu, mettait la question au point, et rapportait quelques nouvelles observations.



Discussion

Ces discussions et ces travaux n'avaient pas résolu tous les problèmes ; du moins ils avaient donné une réponse à la plupart d'entre eux et pour le reste la question était nettement posée.

La Curabilité du Symptôme Ascite était prouvée : témoins les nombreuses observations publiées dans les thèses de Oudine en 94, de Motin en 95, et celles constatées depuis. Nous pouvons en rapprocher un cas observé dans le service du Dr Galliard, et dont nous donnerons plus loin le résumé. Nous pouvons y ajouter aussi les cas de guérison par l'Opothérapie hépatique, et dont nous aurons l'occasion de parler plus longuement.

Dans quelles conditions se produit cette guérison de l'Ascite ? Dans la forme atrophique, et dans la forme hypertrophique de la Cirrhose alcoolique. Mais très inégalement ; et comme l'avaient pressenti déjà les premiers observateurs, la statistique est venue démontrer que la Cirrhose hypertrophique fournit à elle seule les deux tiers des cas de guérison ; dans la Cirrhose

de Laënnec, la disparition de l'Ascite serait beaucoup moins fréquente. Cela n'a rien qui puisse nous surprendre depuis que Hanot et Gilbert ont montré la différence que présente le développement du tissu conjonctif dans l'un et l'autre cas, Nous savons en effet que dans la cirrhose hypertrophique les bandes du tissu conjonctif sont moins dures et moins condensées et qu'elles ne présentent pas la rétractilité constatée dans le foie atrophé vulgaire.

Par quel mécanisme se produit la disparition de l'Ascite dans les cas de guérison qui ont été observés? La discussion de ce problème est liée à celle de la pathogénie de l'ascite elle-même au cours de la Cirrhose alcoolique, et nous savons que sur cette question, les auteurs partagent des avis différents.

La première théorie qui s'est présentée à l'esprit des médecins (Bouillaud) expliquait l'apparition de liquide dans le Péritoine simplement par un obstacle mécanique au cours du sang de la Veine Porte dans le foie. La rétraction cirrhotique jouait le rôle d'un lien appliqué sur la Veine Porte, et celle-ci laissait exsuder le sérum du sang comme le fait la veine d'un membre obstruée par une phlébite lorsqu'il se produit un œdème de ce membre. On invoquait à l'appui de cette opinion les observations d'oblitération de la Veine Porte publiées par Reynaud et Duplay, les cas d'Ascite causée par des ganglions comprimant la Veine Porte et la Veine Cave inférieure, enfin on citait certains cas d'alter-

nance entre le développement de l'Ascite et celui des Veines sous-cutanées de l'Abdomen dilatées pour permettre la circulation en retour du sang arrêté dans son passage à travers le foie.

Mais divers faits viennent à l'encontre de cette théorie, du moins, si on veut en faire la seule cause de l'ascite : « D'abord, dit le professeur Dieulafoy, l'ascite apparaît quelquefois dès le début de la cirrhose, presque comme un symptôme initial, alors que la circulation intrahépatique est si peu compromise, si peu gênée qu'elle ne suscite encore aucune circulation extra hépatique complémentaire. On ne peut donc pas dire en pareil cas que l'ascite vient d'un obstacle mécanique. » D'autre part, la cirrhose hépatique peut exister à l'état latent, sans déterminer la moindre ascite, comme le prouvent certaines observations de Lecorché, de Hanot, de Lancereaux, de Rendu, de Gilbert. D'ailleurs, dans certains cas de guérison d'ascite, au cours de la cirrhose atrophique, contrôlée par l'autopsie, l'atrophie du foie était demeurée complète et certainement l'obstacle à la circulation veineuse n'avait pas été levé. C'est ce qui est arrivé pour l'un des malades du Dr Galliard, dont nous avons déjà parlé — enfin le balancement entre l'ascite et la circulation complémentaire, n'existe pas dans la généralité des cas.

Aussi puisque l'obstacle mécanique à la circulation intrahépatique, ne peut à lui seul et dans tous les cas

expliquer l'ascite, a-t-on imaginé d'autres théories. L'inflammation du péritoine chez les alcooliques avait été vue depuis longtemps par M. Lancereaux. Cette péritonite a été constatée de nouveau par Leudet ; elle existerait souvent à l'état presque latent : et d'après cet auteur, elle serait la cause de l'ascite chez les cirrhotiques. Cette opinion a été soutenue également par M. Rendu et par M. Letulle qui a rapporté une observation où l'ascite paraissait nettement reconnaître cette origine.

D'après M. le professeur Dieulafoy et M. Giraudeau, il faudrait admettre, en dehors de l'obstacle mécanique à la circulation intrahépatique, un obstacle siégeant aux origines mêmes de la veine porte. L'ascite serait due à la phlébite et à la périphlébite des origines mésentériques et péritonéales de la veine porte. Ces auteurs ont constaté à l'autopsie d'un malade mort de cirrhose atrophique avec ascite sans péritonite, à l'estomac, à l'intestin et au mésentère, des phlébites atteignant des veinules ayant moins de deux millimètres de diamètre.

Cette question de l'origine de l'ascite dans la cirrhose n'est pas encore définitivement tranchée ; il est probable que suivant les cas, les différentes causes invoquées peuvent intervenir en proportions variées.

Quoiqu'il en soit, il paraît résulter des observations qui ont été publiées, et il n'en est pas autrement de celles que nous relatons plus loin, que la disparition

de l'ascite coïncide toujours avec une augmentation notable de la diurèse. Et nous inclinons à croire qu'après la disparition des causes de sclérose, la polyurie est la condition la plus importante de la guérison de l'ascite. C'est l'opinion du professeur Dieulafoy. (Leçons de clinique, 99).

L'ascite curable au cours de la cirrhose, se rencontre-telle fréquemment ? Nous avons vu que dans la cirrhose hypertrophique la guérison de l'ascite n'est pas rare. Beaucoup de médecins pensent même que dans ce cas, il est toujours possible de l'obtenir.

Dans la cirrhose atrophique, elle est considérée comme très rare. Nous savons qu'elle est possible cependant. La thèse de Motin (Paris 1895) en renferme 17 observations dont 4 où l'atrophie du foie a été constatée ultérieurement à l'autopsie. Le malade dont nous avons parlé précédemment en est un nouvel exemple. Le D^r Lancereaux (Traité des Maladies du Foie et du Pancréas) estime que dans toute cirrhose du foie, lorsque la maladie est encore peu avancée, la guérison de l'ascite est toujours possible par l'abstention d'alcool et le traitement. Cette opinion est généralement regardée comme trop optimiste.

On s'est demandé également quelle était la durée de la guérison de l'ascite, au cours de la cirrhose atrophique. Il est certain que dans beaucoup de cas, on n'obtient qu'une disparition passagère, ne se maintenant que pendant deux ou trois mois. Il existe toute-

fois des observations, dont quelques-unes sont citées dans la leçon du Professeur Dieulafoy, où les malades ont pu être suivis pendant plusieurs années sans que la récédive ait eu lieu.

Une question plus intéressante s'est posée dès le début de la discussion à la Société médicale des Hôpitaux en 1886 : Est-ce que à cette guérison de l'ascite correspond une guérison anatomique, une rétrocession des lésions du foie ? C'est ici surtout qu'il importe de distinguer la cirrhose alcoolique à gros foie de la cirrhose à petit foie.

C'est surtout de la forme hypertrophique que les observateurs se sont occupés, puisque c'est elle qui aboutit le plus souvent à la guérison. Dans l'observation de Dujardin-Beaumetz, la première qui permet de constater les altérations anatomiques d'un foie cirrhotique cliniquement en voie de guérison, et cela dans des conditions favorables puisque le malade avait succombé à une pneumonie, deux jours après sa sortie de l'hôpital, par conséquent sans avoir eu le temps de faire de nouvelles lésions hépatiques : le foie très notablement augmenté de volume, présentait de larges travées conjonctives, dans lesquelles, le microscope révélait de nombreuses cellules embryonnaires.

Dans la plupart des gros foies alcooliques, comme l'ont montré Hanot et Gilbert, si la topographie des lésions ne diffère pas sensiblement de celle que l'on voit dans la cirrhose atrophique, les travées fibreuses

sont ici plus vasculaires, moins épaissés et moins rétractiles, les espaces interstitiels sont remplis de cellules jeunes. La résorption des cellules embryonnaires pourrait donc jouer un certain rôle dans l'évolution favorable de cette forme de cirrhose.

Mais les travaux de Hanot (1) faisaient entrevoir la possibilité d'un autre mode de guérison : la Régénération de l'organe. Hanot et Gilbert disent en parlant du gros foie des alcooliques : « Les travées hépatiques peuvent s'hypertrophier par places et tendre à l'orientation concentrique que l'on observe dans l'hépatite nodulaire, justifiant au sens strict notre qualificatif de cirrhose hypertrophique. » Il s'agit donc d'une véritable régénération du tissu hépatique.

Hanot admettait la régénération expérimentale du foie chez les animaux sains ; plusieurs auteurs : Ponfick, Meister l'avaient obtenue, ils avaient enlevé une partie du foie à des animaux et avaient observé la reproduction du tissu glandulaire. .

En clinique humaine, cette régénération compensatrice, a d'abord été constatée à la suite de kystes hydatiques, qui avaient comprimé et détruit une partie du foie. Kahn dans sa thèse établit son existence au cours de la cirrhose alcoolique hypertrophique. Il distingue à ce point de vue, dans les cas de guérison suivis d'autopsie, trois variétés de cirrhose hypertrophique.

(1) Hanot. — Des hypertrophies compensatrices et de la régénération du foie, Presse Médicale 1895.

que alcoolique : une forme atropho-hypertrophique qui peut servir de transition entre la cirrhose à petit foie et la cirrhose à gros foie, une forme hypertrophique diffuse, et enfin une cirrhose atropho-hypertrophique à gros bourgeonnements, qui relie les deux premières variétés. Mais dans tous les cas, il y avait : « Néofor-
mation cellulaire par voie de karyokinèse donnant naissance à un parenchyme nouveau, dont les éléments pris à part, ne se différencient pas du parenchyme hépatique normal voisin, dont ils procèdent insensiblement, mais s'en distinguent par leur groupement spécial. »

Ici donc, non seulement l'ascite peut disparaître ; mais en outre cette disparition correspond à une hypertrophie compensatrice qui peut rester assez longtemps suffisante pour qu'on obtienne une guérison durable.

En est-il de même pour la cirrhose atrophique ? Dans les observations de cirrhose atrophique avec guérison d'Ascite, où l'état du foie a pu être constaté à l'autopsie, jamais on n'a trouvé de guérison anatomique. Tel est le cas d'un malade de Lancereaux, qui après avoir été guéri pendant un an, continue ses habitudes alcooliques, voit reparaître son ascite. A l'autopsie « le foie est rétracté, caché sous les fausses côtes. Sa surface est parsemée de granulations lenticulaires. Cet organe induré crie sous le couteau, et rebondit si on vient à le projeter à terre. Sa

surface de section est parcourue par des tractus fibreux. »

Citons encore une malade de M. Guyot « qui put être considérée pendant plus de deux ans comme guérie. Nous pûmes constater à l'autopsie qu'il existait bien une cirrhose atrophique absolument typique. » La thèse de Motin (Paris 1895) renferme encore deux observations. Nous pouvons en rapprocher le cas d'un malade que nous avons vu dans le service du Dr Galliard, et dont voici l'histoire résumée :

Il s'agit d'un ouvrier des entrepôts de Bercy, 39 ans, alcoolique avéré, avec pituites et douleurs gastriques. Il entre à l'hôpital en août 99 avec un peu de subictère et de météorisme intestinal. — Pendant son séjour dans le service apparaissent des épistaxis fréquentes, et de l'œdème des membres inférieurs et des bourses. Les urines, un peu albumineuses deviennent rares, et bientôt on constate de l'ascite.

Malgré le régime lacté, une ponction devient nécessaire le 29 octobre et la percussion dénote un foie atrophie. Au bout de quelques semaines, l'ascite continue à augmenter, de sorte qu'une seconde ponction paraît devoir être bientôt nécessaire. Les hématuries et le mauvais état général, font même redouter une évolution fatale à bref délai. — Mais contre toute attente, l'état général s'améliore, les urines deviennent abondantes, et l'appétit reparaît ; à la fin de décembre 99, il n'y a plus d'ascite.

En janvier 1900, les urines sont assez abondantes, elles

renferment 14 gr. 09 d'urée par litre, l'épreuve de la glycosurie alimentaire est positive.

Le malade reprit ses habitudes d'intempérance. il tomba dans la démence, et succomba en mars 1900 sans que l'ascite se fut reproduite.

A l'autopsie : Le foie petit pèse 920 grammes, la vésicule étant pleine de bile. Il est ratatiné, de coloration gris-rosé, tirant un peu sur le jaune ; sa surface est parsemée de petites granulations très dures, très confluentes et présente l'aspect du foie clouté. A la coupe l'organe crie sous le couteau, on constate les mêmes granulations, et des bandes de tissu fibreux plus claires.

C'est donc le foie de Laënnec typique. La rate pèse 420 grammes, les autres organes sont normaux.

En somme, dans tous ces cas, on n'a jamais constaté de régénération du foie. Ce n'est pas cependant que dans cette forme aussi le foie n'essaie de se défendre par l'hypertrophie compensatrice. Mais, comme le disait Chauffard, au Congrès de Moscou, l'hypertrophie compensatrice est insuffisante, ou masquée par la destruction plus ou moins rapide ou totale des éléments glandulaires. La maladie est ici si grave par les désordres circulatoires qu'elle entraîne, que la mort peut être la conséquence directe de ceux-ci.

« Puisque, disait Chauffard, en 1890, les lésions de cirrhose restent inaltérées, puisqu'on les retrouve encore à l'autopsie, pourquoi donc ces malades gué-

rissent-ils ? Est-ce simplement parce que grâce à un mécanisme encore ignoré, la perméabilité vasculaire de leur foie se rétablit ? Est-ce au contraire parce que leur cellule hépatique résiste aux étreintes du tissu scléreux, récupère sa multiple activité fonctionnelle ? Que valent ces malades au point de vue de l'uréogénie, de la chromatogénie, de la formation du glycogène ? »

Depuis lors cette recherche a été faite. Les observations rapportées dans la thèse de Kahn, répondent à ces questions, du moins en ce qui concerne la cirrhose hypertrophique. Nous y voyons des malades atteints d'ascite avec gros foie qui urinaient très peu, dont les urines étaient pauvres en urée, et renfermaient de l'urobiline en assez grande proportion, et dont le foie laissait passer le sucre dans l'épreuve de la glycosurie alimentaire ; qui, après la guérison de leur ascite, ont vu leurs urines devenir plus abondantes, plus riches en urée et s'appauvrir en urobiline jusqu'à ne plus en contenir ; en même temps l'épreuve du sucre donnait des résultats négatifs, manifestant que la cellule hépatique avait en grande partie récupéré ses fonctions.

Nous avons vu que chez le malade du D^r Galliard, atteint de cirrhose atrophique, il n'en avait pas été de même, et que chez lui, malgré la disparition de l'ascite, le foie ne pouvait retenir le sucre absorbé en assez grande quantité.

Nous verrons plus loin, que dans certaines circons-

tances, même chez un cirrhotique à foie atrophié, il est possible d'exciter l'activité de la cellule hépatique et lui faire récupérer, du moins temporairement ses multiples fonctions.

Avant d'exposer le traitement opothérapique de la cirrhose du foie, nous devons dire un mot du traitement classique, le régime ordinaire des cirrhotiques venant généralement à l'aide de l'opothérapie.

Ce traitement quelque'il soit suppose dans tous les cas, l'abstention complète de boissons alcooliques de toutes natures ; il ne peut être efficace qu'à cette condition. Aussi voit-on relatées dans plusieurs observations des alternatives de disparition et de réapparition de l'ascite suivant l'intempérance du malade. Ce principe est admis par tous les médecins, et il est naturel, l'alcool étant la cause première de la cirrhose, de le supprimer si on veut arrêter les progrès de la maladie.

Le régime lacté est également considéré comme indispensable, le lait est l'aliment qui impose le moins de fatigue à l'estomac et qui apporte au foie le moins de toxines après son absorption ; le régime lacté doit être exclusif. « Nos plus beaux résultats, dit Lance-reaux, se sont toujours produits chez les individus qui suivaient rigoureusement le régime intégral du lait

cru. Tandis que ceux qui n'avaient ni une volonté, ni un courage suffisants pour s'y soumettre d'une manière absolue, n'obtenaient que des bénéfices insignifiants. » La quantité de lait absorbé par 24 heures est en moyenne de 3 à 4 litres en plusieurs prises. Ce régime doit être continué quelques temps encore après la guérison.

Outre son rôle comme aliment, le lait agit encore comme médicament par son action diurétique, la diurèse étant souvent la condition de la disparition de l'ascite.

Le traitement proprement dit de l'ascite doit remplir deux indications : empêcher la stase dans la circulation veineuse du foie, et amener l'évacuation du liquide ascitique.

Pour lutter contre la gêne mécanique, de la circulation du foie, c'est-à-dire contre la rétraction du tissu de sclérose, M. Lancereaux a proposé depuis longtemps l'emploi de l'Iodure de Potassium. Cet auteur et beaucoup de médecins après lui, en ont obtenu de bons effets. Mais, pour cela, il doit être prescrit à la dose de 2 à 3 grammes par jour.

Le calomel préconisé par le Professeur Bouchard a une action analogue à celle de l'iodure de potassium et il peut le suppléer à la dose quotidienne de 1 à 2 centigrammes. Il a en outre l'avantage de remplir la seconde indication par ses propriétés diurétiques.

La plupart des diurétiques ont été également em-

ployés dans ce but : ils favorisent l'élimination du liquide ascitique, et empêchent sa reproduction après la ponction. En excitant la fonction éliminatrice du rein, ils préviennent les accidents urémiques. Les plus fréquemment employés sont : la digitale en infusion, en macération, ou sous forme de vin diurétique, la digitaline, la Scille, la lactose, la théobromine, le nitrate et l'acétate de Potasse.

On a également proposé dans ces dernières années l'urée, comme moyen de traitement de la cirrhose alcoolique (Sabrazès et Doin ; in *Revue de Médecine*, Paris 1898). Quelques médecins : Friedrich de Budapest, Klemperer, Buhert de Prague, Setti de Gênes, etc, ont obtenu quelques succès. D'après MM. Sabrazès et Doin, l'efficacité de l'urée n'est réelle que dans les formes bénignes de Cirrhose atrophique avec ascite. Lorsque l'oligurie est persistante et réfractaire aux diurétiques le plus communément employés, l'urée ne réussit pas à arrêter le flot montant de l'ascite.

On peut également se servir de la voie intestinale pour favoriser l'élimination du liquide ascitique ; les différents purgatifs ont été employés dans ce but. Ils ont aussi l'avantage de pouvoir suppléer le rein et de faciliter l'élimination des toxines.

La paracentèse abdominale n'est guère considérée que comme un moyen palliatif. Il faut cependant remarquer que bien souvent elle est l'occasion de la crise polyurique par laquelle débute la guérison. Les

auteurs sont partagés sur ses indications et sur la quantité de liquide qu'il est permis de retirer de l'abdomen. Avec les uns, qui considèrent cette évacuation comme une saignée à blanc, qui enlève au malade une grande quantité de sérum, il faut ponctionner le moins souvent possible, attendre pour le faire, que l'asphyxie soit presque sur le point de se manifester, et enfin toujours laisser environ la moitié du liquide dans le péritoine. La plupart des médecins pratiquent la paracentèse beaucoup plus facilement, chaque fois que le malade éprouve une certaine gêne de la respiration et souvent enlèvent la totalité du liquide contenu dans l'abdomen.

Nous devons aussi dire un mot du traitement chirurgical de l'ascite par la formation d'adhérences péritonéales. Ce procédé est encore trop récent pour qu'on puisse l'apprécier.

Rappelons aussi les cas de guérison obtenus par l'injection d'azote ou d'air dans le péritoine.

Les hémorrhagies qui sont une complication des plus fréquentes des cirrhoses sont dues vraisemblablement à une modification de la fluidité du sang en rapport avec l'altération de la cellule hépatique. Elles sont ordinairement combattues soit par le tamponnement des fosses nasales s'il s'agit d'une épitaxis, soit par l'usage de la glace et l'emploi des opiacés, de l'ergotine, de l'hamamelis virginica s'il s'agit d'un autre écoulement sanguin.

Historique de l'Opothérapie hépatique

Si le nom d'opothérapie est nouveau ; son usage remonte en réalité aux premiers âges de la médecine. Hippocrate, il est vrai, utilisa peu ce procédé ; mais les écoles médicales qui lui succédèrent le mirent en honneur, et en fait l'idée est loin d'être neuve en thérapeutique. De tout temps et en tous pays, la tradition populaire semble avoir accepté cette notion simpliste de la transmission par l'ingestion d'un organe des propriétés ou vertus attribuées à celui-ci.

C'est ainsi que les médecins de l'Ecole d'Alexandrie recommandaient, parmi d'autres organes, l'usage du fiel de chameau dans le traitement de l'épilepsie. Plus tard, à Rome, les médecins prescrivaient couramment le foie de pigeon pour la cure des maladies du foie. Quelque temps après Jésus-Christ, Dioscoride relatant les procédés organo-thérapeutiques employés de son temps, nous apprend que ses contemporains usaient des testicules d'animaux pour exciter le coït, qu'ils employaient le suc gastrique de lièvre dans les

affections de l'estomac, et il préconise le foie de loup dans les affections hépatiques.

Pendant tout le Moyen-Age, le traitement de maladies par les organes d'animaux fut en honneur. Non seulement les gens du peuple accordaient leur confiance à ces pratiques ; mais elles étaient encore adoptées par tous ceux qui pratiquaient la médecine ; les moines dans les couvents, la préconisaient au même titre que les médecins. C'est ainsi qu'un dominicain du XIII^e siècle : le moine Albert le Grand dit que : « Tout être communique aux choses auxquelles on l'unit ses propriétés naturelles. »

A la même époque, les Médecins Arabes, suivaient les mêmes préceptes. Vers le XII^e siècle, un médecin de l'Ecole de Salerne : Nicolas Praepositus, donne dans son *Dispensarium ad Aromaticos* des instructions sur le mode de préparation et de conservation des substances organiques.

A l'époque de la Renaissance, pendant tout le XVI^e siècle et au début du XVII^e, les pratiques transmises par le Moyen-Age ne firent que s'enrichir. Dans les traités de pharmacopée qui parurent à cette époque : de Baudron en 1588, de Jean de Renou, de Joseph Duchesne, la préparation des organes est décrite tout au long.

Il en est de même de la Pharmacopée universelle de Nicolas Lemery publiée en 1698 avec l'approbation de MM. les doyens et docteurs régents de la Faculté

de Médecine de Paris, qui certifient que l'auteur « a débarrassé toutes les compositions contenues dans son livre de ce qui pouvait se rencontrer d'inutile, et les a enrichies des médicaments les plus capables d'augmenter leurs vertus. » Cette pharmacopée, recueil de compositions de pharmacie « qui sont en usage, tant en France que dans toute l'Europe » indiquait le mode de préparation du foie et des intestins de loup « propres pour la colique venteuse ». Ces drogues étaient administrées à la dose de 1 scrupule et 1 drachme.

Dans les six livres de Ped Dioscoride Anazarbéen : de la matière médicale enrichiz de très utiles annotations... mis en françois par Martin Mathée (Lyon, 1651) on lit au second livre du chapitre XXXIX : « Le foye de l'âne mangé à jeun aide au mal caduc, mais il faut le manger à jeun..... L'on dit que le foye du bouc, mangé par ceux qui sont passionnés du mal caduc, les faict soudain tomber au paroxysme..... Le foye des porcs sangliers réduit en poudre et beu avec du vin, vaut aux morsures des serpens et des volatiles..... L'on estime que le foye de chien enragé, mangé rosty par ceux qui sont mords, les assure de la crainte de l'eau..... Le foye d'un plongeon salé et envielly chasse hors les secondines, en beuvant avec eau miellée à la mesure de deux cueillerées. »

L'auteur, fait suivre sa traduction des annotations suivantes : « Aucuns récents médecins usent comme

d'une chose divine du foye de loup rédigé en poudre, pour les fluxions hépatiques et aux hydropisies ». — Dans le chapitre XVII, du lièvre, il est dit aux annotations : « Son foye sec et beu vaut à ceux qui ont mal au foye. Le fiel du lièvre meslé avec du sucre, lave (mis dans les yeux) les floes blancs qui offusquent la lumière. » Plus loin ; « le foye du glorin cuit en huylle guérit (en s'en oignant) de la rongne, non seulement des hommes, mais aussi des bestes. . . . Bien que beaucoup aient fort estimé le foye du barbeau, si est ce que Galien ne le tient à tel. »

Un autre ouvrage : Le grand Thrésor ou dispensaire et antidotaire tant général que spécial ou particulier des remèdes servans à la santé du corps humain.... fait en françois et enrichi d'annotations par Jan du Val, imprimé à Cologne en 1626 a toute une section intitulée des parties des animaux : « Ceux qui veulent bien préparer les foyes des érissons et autres animaux prennent surtout garde qu'ils ne soyent point par trop asgès avant que de les tirer ; et après leur avoir tiré le foye hors du corps, ils le lavent fort avec du bon vin et l'enferment dans un vaisseau propre pour le faire seicher au four, puis l'en retirent avant qu'il se puisse brusler, et le serrent dans des vaisseaux de verre en lieu sec, parmi les feuilles d'absinthe sec, où il se peut garder un an. Il est bon d'en prendre en breuvage avec du vin aigre miellé contre les maladies des reins, l'hydropsie, les convulsions, la lèpre, et pour arrester

le flux des viscères. » Plus loin on lit le foye de loup préparé comme celui d'érisson, est singulier contre le flux hépatique et contre l'hydropsie. » — Le foye des canards est doué d'une certaine propriété merveilleuse pour arrêter le flux de ventre causé par la débilité du foye. »

La Pharmacopée des dogmatiques réformée, contenant plusieurs remèdes excellens, et l'exacte préparation des médicamens minéraux, végétaux et animaux selon les spagyriques ou chimiques par Joseph du Chesne, sieur de la Violette, conseiller et médecin du Roy (Lyon 1648) indique la préparation « d'un extrait de foye de veau qui duire à toutes les maladies du foye et à toutes les imbécillitez d'iceluy : sur tout au flux hépatique et à l'hydropsie. »

Mais à ce moment, on ne se contenta pas des recettes anciennes, peu à peu l'organothérapie frisa la sorcellerie et la magie. Il fallait au dire de certains auteurs pour que les organes fussent bons et propres au but qu'on en voulait obtenir que ces organes fussent recueillis à telle époque de l'année et non à telle autre, et qu'ils fussent préparés dans telle ou telle conjonction stellaire.

A la fin du XVII^e siècle, une réaction se produisit contre tous ces excès. Geoffroy qui écrivait en 1756, cherche à expliquer le mécanisme de l'opothérapie, et il dit que « les humeurs des animaux peuvent suppléer à la sécrétion qui ne se fait pas dans celui

pour lequel nous empruntons des secours étrangers. » Déjà, l'organothérapie était en décadence, et dans cet ouvrage, il n'est plus question de la médication hépatique. De celle-ci il ne subsista que l'usage de l'huile de foie de morue.

Tandis que chez nous ces procédés tombaient dans un oubli profond, leur emploi subsistait chez bon nombre de peuplades plus ou moins civilisées. Les explorateurs rapportent qu'en Chine et aux Indes, les habitants mordus par un animal enragé peuvent se préserver de la rage en mangeant le foie de cet animal.

D'après le Dr Blanc de Sanghāi (Semaine Médicale 93) D'après le traité de matière médicale le Pents'ao : en Chine et au Japon « la superstition des vertus de la chair fraîche humaine » est actuellement encore assez grande pour amener des crimes ou des actes de dévouement dans le but de procurer comme remède suprême un organe, d'ordinaire le foie récemment extrait du corps humain.

Il existe également, dans certaines tribus sahariennes une coutume « qui consiste lorsqu'on est piqué à la main ou au pied par un scorpion, ou mordu par une vipère à cornes, à inciser largement à ce niveau, et à appliquer sur la plaie un morceau de foie frais. Dans certains cas, on ouvre le ventre d'un mouton, et on plonge la partie blessée dans le foie largement incisé. » Dr Canac : in Revue médicale de l'Afrique du Nord.

La Renaissance de l'Opothérapie sur une base scientifique, résulte des travaux des physiologistes sur les glandes à sécrétion interne.

En particulier les travaux de Claude Bernard sur la fonction glycogénique du foie, puis ceux de Brown-Séquard sur les Capsules surrénales, éveillèrent dans l'esprit de ce dernier le principe de la méthode opothérapique : En 1858, Brown-Séquard, enlevait à des animaux les capsules surrénales et constatait qu'alors qu'ils étaient à l'agonie, la transfusion de sang fourni par un animal sain pouvait les rappeler à la vie. Mais la pratique même de l'opothérapie ne fut créée que plus tard. Après des essais plus ou moins heureux d'opothérapie Testiculaire (Brown Séquard), nerveuse : (Constantin Paul) ; et Renale ; les succès obtenus par l'ingestion de glande Thyroïde dans le traitement des troubles du Myxœdème opératoire (Horsley) et dans certains cas d'Idiotie Myxœdémateuse rappelèrent l'attention sur ce procédé thérapeutique. De même dans la Maladie d'Addison on obtint un assez grand nombre de guérisons, ou du moins d'améliorations. Dès lors le principe de l'Opothérapie était prouvé ; on admettait : la possibilité de remédier aux symptômes causés par l'insuffisance d'un organe par l'introduction dans l'organisme des produits de sécrétion interne de ce même organe, extraits d'un animal. — Bientôt la méthode fut appliquée au traitement des maladies du foie, comme à celles du Pan-

créas et de l'Ovaire. Pour le foie, les premiers essais portèrent sur le traitement de la Glycosurie, sur celui des hémorrhagies dans les maladies du foie et enfin sur la cure de l'Ascite au cours des Cirrhoses.

En avril 96, le Dr Vidal de Blidah, envoyait à la Société de Thérapeutique, une note sur trois observations de Cirrhotiques traités par l'extrait de foie, plus tard il communiquait à la Société de Biologie deux nouvelles observations.

Le 21 novembre 96, Messieurs Gilbert et Carnot faisaient part à la Société de Biologie de leurs essais d'Opothérapie hépatique.

Puis les observations se répétaient, et les échos s'en faisaient entendre aux Congrès de Bordeaux en 1898 par la voix de Messieurs Gilbert et Carnot, et au Congrès de Lille en 1899 où Messieurs Spillman et Demange de Nancy relataient plusieurs observations de guérisons ou d'améliorations des maladies du foie par l'Opothérapie hépatique.

En même temps, les physiologistes et les chimistes s'emparaient de la question, ils mettaient à l'étude les modes de préparation des principes actifs du foie, et la recherche des propriétés physiologiques de ce médicament, des phénomènes qu'il produit dans l'organisme sain, et des accidents que peuvent produire des doses trop élevées.

Nous allons d'abord résumer ces travaux :

Modes d'administration du foie et Préparation des extraits de foie

MM. Gilbert et Carnot, à qui sont dus les principaux travaux sur cette question, conseillent d'employer de préférence pour la pratique de l'opothérapie hépatique, le foie de porc : « le foie de cet animal à nourriture très variée, jouissant à un haut degré de propriétés accumulatives et antitoxiques. »

L'animal sacrifié sera plutôt jeune que vieux : il renfermera ainsi moins de toxines.

Ces auteurs préconisent également la préparation physiologique de l'animal ; lorsque cela sera possible, il sera bon d'exciter la fonction glycogénique par des injections croissantes de glucose, la fonction uréopoiétique par des injections de sels ammoniacaux, la fonction antitoxique par l'ingestion de viandes pourries ou d'autres poisons intestinaux.

Conservation des extraits. — Le foie peut-être utilisé frais ; mais souvent et pour des raisons multiples, ce mode d'administration est impossible, force est

alors d'avoir recours à des conserves de cette glande. Il faut dans ce cas en prévenir la décomposition et la putréfaction qui pourraient provoquer des accidents.

La stérilisation de la glande par la chaleur, si elle est maintenue quelque temps à une température assez élevée : 80 à 100 degrés, comme cela paraît nécessaire, risque d'altérer les propriétés thérapeutiques du médicament. Cet inconvénient serait moins à craindre pour le foie préalablement desséché.

La filtration des extraits sur bougie, a de son côté le désavantage de laisser sur le filtre une partie des principes actifs.

MM. Gilbert et Carnot ont proposé une méthode qui consiste à stériliser l'organe par une macération prolongée dans l'acide chlorhydrique, puis à neutraliser avec de la soude, de sorte qu'on substitue à cet acide toxique, le vulgaire sel de cuisine, qui est tout à fait inoffensif.

Notons que quelque soit le procédé de stérilisation employé, si l'organe n'est pas conservé ensuite à l'abri de l'air, il risque de s'infecter de nouveau et de devenir un milieu de culture favorable pour certains microbes.

C'est pour parer à cet inconvénient que MM. Spillmann et Demange utilisent des extraits préparés dans les laboratoires du Docteur Noël de Nancy et main-

tenus stériles dans de petits tubes ampullaires fermés à la lampe.

Parmi les différentes *voies d'absorption*, la voie stomacale est la seule possible pour le foie en nature, et pour les poudres de foie desséché. Les extraits et les macérations pourront être administrés en lavement et en injection sous-cutanée. Ce dernier procédé a été d'abord employé, car on craignait que le suc gastrique n'altérât les principes actifs du médicament. Les expériences d'Howitz, de Fox et de Mackenzie, ont démontré que cette crainte était chimérique ; et on sait actuellement que l'ingestion produit les mêmes effets que l'injection sous-cutanée : les fermentations de la digestion ne détruisent pas les produits de sécrétion interne des organes. D'ailleurs ce que ces auteurs ont vu pour le corps thyroïde a été démontré vrai également pour le foie par MM. Gilbert et Carnot.

Sous quelle forme doit-on administrer la médication hépatothérapique ?

Comme pour les médicaments tirés de la matière médicale usuelle, on s'est proposé d'utiliser les propriétés des divers dissolvants, pour extraire du foie les principes actifs qu'il contient et pour les isoler. On a ainsi préparé des extraits aqueux, glycinés, alcooliques, éthérés, etc.

L'extrait aqueux est obtenu par des macérations successives de foie pulvé dans l'eau. Le liquide filtré et concentré est repris par l'eau, filtré de nouveau, et

amené à la consistance d'extrait. Il aurait l'inconvénient de laisser précipiter une partie des substances qu'il contient.

L'extrait alcoolique a été préparé avec le foie frais et avec la poudre de foie. Suivant la manière de procéder, on peut obtenir différents produits.

L'extrait glyciné, résulte de la macération de foies pulvés dans deux fois leur poids d'eau glycinée et légèrement chloroformée. Après filtration et concentration, cet extrait correspond à 13 pour 100 du poids des foies ; il est donc assez riche ; il s'altère peu. Lorsqu'on l'emploie en injection il faut se méfier de son asepsie ; en outre l'injection est douloureuse.

On a fabriqué aussi des extraits pepsiques, en se basant sur ce fait que les sucs digestifs n'altèrent pas les propriétés thérapeutiques du foie. On les obtient en faisant digérer à 40° les foies dans de l'eau additionnée d'acide chlorhydrique et de pepsine. On neutralise, on filtre, puis on concentre dans le vide.

Nous avons parlé précédemment des extraits salés ; — les extraits alcalins en diffèrent en ce que le foie, traité également par l'acide chlorhydrique, est repris par le carbonate de soude : ces extraits renferment des nucléo-albumines.

MM. Gilbert et Carnot ont appliqué au foie, la méthode grâce à laquelle Baumann a pu extraire du corps thyroïde et isoler son principe actif : la thyroïdine. Elle a donné entre leurs mains, parmi d'autres pro-

duits, une substance à laquelle ils ont donné le nom d'hépatéine : matière protéique, insoluble dans l'eau, la glycérine et l'éther, soluble dans l'alcool.

La plupart de ces substances peuvent être employées en injections hypodermiques. Cet avantage est peu considérable, si nous songeons que l'ingestion et les sucs digestifs, n'altèrent pas les propriétés thérapeutiques de l'organe. Ajoutons qu'elles ont l'inconvénient, sinon de s'altérer beaucoup, du moins de servir souvent de milieu de culture aux différents microbes, et de pouvoir ainsi provoquer des infections locales, lorsqu'on les injecte sous la peau ou dans le tissu cellulaire.

D'ailleurs, nos connaissances chimiques et physiologiques, tant sur le nombre que sur la nature des principes actifs contenues dans le foie frais, sont trop peu avancées. Nous ne savons pas exactement en quoi diffèrent par exemple l'extrait aqueux et l'extrait glycéro-alcoolique. Les chimistes sont encore loin d'avoir isolé les substances actives du foie, comme ils ont séparé les alcaloïdes de la digitale. Sommes-nous sûrs que les dissolvants que nous employons à la préparation des extraits puissent dissoudre précisément le principe utile dans tel ou tel cas ? Aussi est-il préférable, du moins pour le clinicien, d'utiliser le foie total. Aussi bien est-ce sur son emploi que nous possédons les notions physiologiques les plus précises.

Le foie complet peut être utilisé frais ou desséché sous forme de poudre.

La poudre de foie s'obtient par la dessiccation du foie frais faite dans le vide, à la température de 20 à 30 degrés seulement, de crainte d'altérer les propriétés de l'organe. A 100 grammes de foie frais, correspondent 15 grammes de poudre. Cette poudre peut être absorbée dissoute dans du bouillon, ou du lait, ou encore sous forme de tablettes.

Le foie frais peut être donné en nature, après une cuisson superficielle et coupé en petites tranches ou râpé. Le malade peut l'absorber mêlé avec du lait. C'est ainsi que l'ont pris les malades traités par le Dr Galliard. Certains malades mêmes ne le font pas cuire. Mais le foie ainsi administré a un goût fade, et n'est pas toujours facilement absorbé ; plusieurs n'ont pu le prendre à cause de la répugnance qu'il leur inspirait.

Il faut également, pour que ce mode d'administration soit possible, que les malades aient toute facilité pour s'approvisionner de foie frais. Dans ces conditions, ils pourront en absorber chaque jour de 100 à 150 grammes.

Enfin on peut aussi employer la macération de foie frais râpé dans de l'eau tiède. Le mélange après quelque temps est filtré et peut être administré par la bouche ou en lavement.

Action physiologique du foie et des extraits

Avant de présenter les résultats obtenus dans le traitement des cirrhoses par l'opothérapie hépatique combinée au régime propre à ces affections, nous pensons qu'il est utile de donner un résumé des données physiologiques résultant de l'expérimentation sur l'animal et sur l'homme sain. On pourra ainsi plus facilement apprécier l'action produite par le médicament sur l'individu malade. Ces travaux sont l'œuvre de plusieurs expérimentateurs ; en particulier de MM. Gilbert et Carnot, Mairat et Vires, etc.

a) Action sur la fonction biliaire.— On a recherché l'influence des principes actifs du foie sur la fonction biliaire. Cette étude a été faite *in vitro* et sur l'animal vivant

Plusieurs auteurs : Anthen, Kallmeyer, Klein, Kaufmann, ont mis en présence du sang et une bouillie de foie frais. Dans certaines conditions : présence de de sucre et de glycogène ; il s'est formé des pigments

tout-à-fait analogues aux pigments biliaires, et présentant la plupart de leurs réactions chimiques, et même celles des sels biliaires.

Depuis longtemps, l'action cholagogue de la bile est connue. Aussi puisque le foie renferme de la bile dans son parenchyme, doit-on penser a priori qu'il jouit également de propriétés cholagogues. Le même raisonnement s'applique aux extraits de foie, qui donnent la réaction de Pétenkoffer. En effet, MM. Gilbert et Carnot ont constaté que les lavements de foie avaient accéléré la sécrétion biliaire chez une femme opérée de cholecystostomie et ayant conservé une fistule biliaire cutanée. En dehors de cette action cholagogue, due à la bile qu'ils renferment, le foie et ses extraits ne paraissent pas agir beaucoup sur la fonction biliaire. Dans la pratique il est donc plus simple d'avoir recours à la bile seule.

b) L'opothérapie a-t-elle une action sur la *fonction ureopoiétique* du foie ? — Les physiologistes ont démontré que l'urée se forme surtout dans le foie. Le sang de la veine hépatique, comme l'a vu Cyon, en renferme plus que celui de la veine porte : environ 0,14 au lieu de 0,08. Ch. Richet, après avoir débarrassé par le lavage un foie de l'urée qu'il contenait, a montré que peu de temps après, il s'était de nouveau produit de l'urée dans ce foie, et a conclu à l'existence d'un ferment spécial.

De même, expérimentalement, Olnikow, électrisant

un mélange de sang et de foie frais, obtint une grande quantité d'urée ; Chassevant montra que cette propriété se transmettait aux extraits hépatiques filtrés.

Chez l'homme sain, Mairét et Vires ont étudié sur six sujets l'action de l'extrait de foie : ils leur ont donné l'extrait glycérimé à des doses variant de 60 à 120 grammes. Chacun d'eux a été soumis à un régime toujours le même pendant toute la durée de l'expérience. Ces auteurs ont conclu que : « Le foie a une action manifeste sur l'excrétion de l'urée qu'il augmente dans tous les cas. » Cette action, disent ils, est temporaire.

La quantité d'urine a été augmentée 4 fois sur 6, dans une proportion moyenne de 346 centim. cubes, et diminuée deux fois dans une proportion de 85 centim. cubes. MM. Gilbert et Carnot rapportent que dans un de leurs cas : l'urée qui oscillait de 22 à 28 grammes par jour, passa après injection d'extraits hépatiques et avec la même quantité d'urine à 32, puis à 38 grammes par 24 heures. Dans un autre cas la progression alla en 10 jours de 15 grammes à 20 grammes, puis 29 et enfin 36 grammes. Dans un troisième cas la quantité d'urée monta de 35 à 47 grammes. Leurs observations portaient sur des diabétiques.

En somme : l'action diurétique est la règle, elle n'est pas constante ; l'augmentation de l'urée est constante ; mais elle serait transitoire.

La quantité d'acide phosphorique, d'après MM. Mairet et Vires, est également augmentée ; elle atteint même un chiffre assez considérable.

Pour l'acide urique, nos connaissances sont moins avancées. MM. Gilbert et Carnot ont noté une élimination un peu plus considérable d'acide urique : 324 milligrammes au lieu de 225 par litre dans un cas.

c) Que devient l'action *glycogénique* du foie, sous l'influence de l'ingestion de foie ? On sait depuis Claude Bernard, que le foie, extrait d'un animal, continue encore quelque temps à fabriquer du glycogène.

MM. Gilbert et Carnot ont expérimenté (1) l'action des extraits hypatiques sur la glycosurie provoquée par l'injection intraveineuse de glycose : « Ils ont déterminé chez des lapins la glycémie et la glycosurie par l'injection intraveineuse d'une solution de glycose. Leurs expériences ont été poursuivies à la fois chez deux animaux de même poids soumis au même régime. Un de ces lapins servait de témoin ; l'autre recevait par voie intraveineuse une quantité variable d'extrait de foie. » Il résulte qu'en général le lapin traité par l'extrait hépatique, élimine une quantité de glycose inférieure à la moitié de celle éliminée par le témoin. Les meilleurs résultats, sous ce rapport ont été obtenus avec le foie frais et le foie total. L'administration par la voie stomacale donnait des résultats inférieurs.

(1) Société de Biologie, 16 décembre 1896.

Ces auteurs ont également expérimenté sur l'homme en provoquant la glycosurie alimentaire. Ils ont fait ingérer à jeun à plusieurs sujets 630 grammes de sirop de sucre, soit 157 grammes 25 de saccharose. Dans deux expériences témoins, les quantités de sucre éliminées ont été de 1.866 et 1.599, et l'élimination a duré de six à sept heures. Si on administre en même temps le foie par la voie rectale (100 grammes de foie de veau râpé), l'élimination du sucre n'est plus que de 1,033 et 1,094 ; elle ne dure guère que 3 et 4 heures. L'élimination du sucre a donc été moindre, et sa durée plus courte.

Cette action n'existe pas *in vitro*. MM. Gilbert et Carnot tirent de ce fait cette conclusion : « qu'elle a besoin pour se manifester de l'intermédiaire d'une cellule vivante : l'extrait de foie agit probablement sur la cellule hépatique, et peut être aussi sur les autres cellules de l'économie pour en exciter les fonctions normales. »

d) *Action anti-toxique du foie.* — Il résulte des travaux de Schiff, Hegar, Roger, que si l'on broie un poison quelconque avec du foie, ce poison perd une partie de ses propriétés toxiques.

Sur le vivant, on sait que l'introduction d'un poison dans l'organisme produit des effets moins nocifs, lorsque ce poison est introduit par injection dans la veine porte, que si elle est faite par la circulation veineuse périphérique.

Si un animal reçoit à la fois une injection de poison mêlé d'extrait hépatique, la toxicité du poison se trouve atténuée. L'injection d'extrait n'a pas d'effet si elle est faite séparément. C'est le résultat auquel sont arrivés MM. Gilbert et Carnot qui ont expérimenté avec la strychnine, le phosphore, les toxines tétanique et diphtérique, et les injections d'urines. Il serait donc difficile en clinique d'utiliser cette propriété de l'extrait hépatique.

e) Action sur la coagulation du sang. — A ce point de vue, le foie jouirait de deux propriétés opposées. D'un côté, il aurait une action anti-coagulante, étudiée surtout par les physiologistes ; de l'autre une action anti-coagulante prouvée par les faits cliniques. »

Le pouvoir de retarder la coagulation du sang a été montré : *in vitro*, par Dastre, qui a vu que du sang mélangé avec des extraits papainiques de foie chauffés, était incoagulable.

Chez l'animal vivant, à la suite d'une injection de propeptone de Witte (30 centigr. à un chien), le sang enlevé dans les premières heures est incoagulable ; et cette incoagulabilité est le fait du foie. Les physiologistes ont émis plusieurs opinions pour expliquer ce phénomène : soit que le foie produise une substance anti-coagulante provoquée par l'injection de peptones ; soit que cette substance se trouve toute formée dans le foie : soit que le foie se borne à retenir les substances capables de précipiter la coagulation et per-

mette à la substance anti-coagulante qui existerait dans le sang à côté des premières de manifester seule son action.

Quoiqu'il en soit, l'action coagulante a été prouvée par des faits cliniques et par des faits expérimentaux.

MM. Gilbert et Carnot l'ont constatée *in vitro* en recevant du sang dans un peu d'extrait hépatique à la sortie de l'artère : le sang s'est coagulé instantanément, et plus vite qu'en l'absence d'extrait.

Sur l'animal vivant : « Non seulement, disent-ils, l'extrait de foie d'un animal d'une autre espèce détermine presque sûrement la mort immédiate par coagulation vasculaire ; mais encore l'extrait hépatique du même animal provoque cet accident, et cela dans des proportions moindres, mais encore extrêmement fréquentes. »

C'est également par coagulations vasculaires que sont morts les animaux des expériences de MM. Mairet et Vires.

f) La pression artérielle est également intéressée par l'extrait de foie. M. Ch. Livon a étudié cette action sur l'animal sain, et a communiqué ses expériences sur ce sujet à la Société de Biologie (29 janvier 98) Il injectait l'extrait de foie dans les veines d'un chien, et cette injection donnait bientôt naissance à une chute de pression considérable : « Je l'ai vue tomber, dit-il, de 12 cm. de Hg. à 3 cm. de Hg., pour peu de temps, il est vrai ; mais pour rester en somme assez long-

temps, bien au-dessous de la tension primitive. On observe en même temps de l'accélération du pouls.

g) Action sur la *Température*. — Cette action a été étudiée par MM. Mairet et Vires sur l'homme sain. Six sujets ont absorbé de l'extrait glycériné de foie, à des doses variant de 60 à 120 gr. Chacun d'eux a été soumis à un régime alimentaire, toujours le même, pendant toute la durée de l'expérience. Ces physiologistes sont arrivés aux conclusions suivantes : « Dans 5 cas sur 6, la température moyenne est diminuée le matin de $1/10$ à $5/10$ de degré ; le soir de $1/10$ à $4/10$ de degré. Dans un cas nous avons noté une augmentation de $3/10$ pour le matin et de $1/10$ pour le soir. Il semble à la constatation de ce résultat que l'ingestion de foie n'a pas sur la marche de la température une influence considérable : elle produit cependant une légère hypothermie. Cette hypothermie ne se fait pas par à coups, mais est à peu près continue, et disparaît dès qu'on cesse l'administration de foie. »

Toxicité de l'extrait de foie. — MM. Mairet et Vires ont expérimentés sur des lapins la toxicité de l'extrait aqueux de foie. Voici les conclusions qu'ils ont communiquées à la Société de Biologie. « 1° l'extrait aqueux de foie de lapin injecté à des lapins produit la mort.

2° Le degré de toxicité immédiate est environ de 60 gr. par kilogr. de poids du corps. Le lapin succombe généralement à des doses beaucoup moindres, peu de

temps après l'injection (environ 20 gr. par kilogr.^m. d'animal).

3° Pendant la vie, les principaux symptômes observés sont les suivants : Exophtalmie, ralentissement de la respiration, perturbation du système cardiaque, diarrhée, hypothermie, somnolence, anéantissement, et enfin procursion et attaques.

4° A l'autopsie on constate : *a*) des congestions du côté des différents organes, et en particulier du côté du tube digestif. *b*) Des coagulations dans le Cœur et les vaisseaux veineux. »



Observations

Les premières observations sont dues au D^r E. Vidal (de Blidah) qui dès janvier 1896 communiquait à la Société de Thérapeutique une note sur les 3 cas suivants.

« La Cirrhose atrophique, se caractérisant par l'atrophie des cellules hépatiques, et leur infiltration par la graisse et les pigments biliaires, j'ai cherché, dit-il, à suppléer cette fonction disparue, ou tout au moins, fortement atténuée par l'ingestion de pulpe de foie de porc à la dose de 100 grammes par jour.

Le foie provenant d'un animal fraîchement saigné est pulvé au couteau émoussé : — 50 grammes de cette pulpe sont administrés au début de chaque repas sous forme de potage au tapioca médicinal (Laborde) préparation admirablement tolérée par la plupart des malades.

OBSERVATION I (Résumée)

Le premier, malade depuis cinq ans, urine depuis longtemps de 5 à 600 grammes par jour, il est fortement ascit-

tiqué, l'abdomen mesuré au niveau du nombril donnant 97 centimètres de circonférence.

Ses urines ne sont ni albumineuses, ni glycosuriques ; les selles sont régulières. Dix-sept ponctions ont été faites à des intervalles irréguliers variant de 27 jours à 3 mois. Chaque fois, le liquide s'est reproduit peu de jours après la ponction.

Dès le troisième jour du traitement par la pulpe de foie, les urines atteignent 1,250 grammes. Au sixième jour l'abdomen mesurait 83 centimètres ; au dixième jour 71 centimètres, chiffre auquel s'est maintenue la circonférence abdominale. Un peu de diarrhée s'établissait au sixième jour, diarrhée qui céda rapidement à quelques prises de laudanum. — Il y a maintenant deux mois et demi que le malade suit ce traitement ; il se sent beaucoup mieux et a vu avec joie disparaître ce sentiment de gêne douloureuse qui se manifestait à l'hypochondre droit depuis près de dix-huit mois.

OBSERVATION II (Résumée)

Le second malade a eu de la diarrhée dès le second jour du traitement, diarrhée qui cède aussi au landanum. Chez lui la diurèse commence au cinquième jour seulement et n'excède pas 1.000 grammes, le malade urinant les jours précédents de 6 à 700 centimètres cubes de liquide. De 91 centimètres, la circonférence abdominale est tombée en 12 jours à 84 centimètres.

OBSERVATION III (Résumée)

Le troisième malade, cachectique à estomac intolérant, vomit ses premiers potages, comme il vomissait déjà une partie de ses aliments. Je dus introduire la pulpe hépatique directement dans l'estomac au moyen du tube de Debove, et j'y joignis 40 grammes de moelle de bœuf en même temps que je pratiquais des injections sous-cutanées de sérum artificiel stérilisé. C'est seulement au dixième jour du traitement qu'apparut la diurèse en même temps que la diarrhée.

OBSERVATION IV

(Communiquée par le Docteur Vidal à la société de biologie,
le 23 Novembre 1896).

J'ai traité avec succès deux nouveaux malades par des injections sous-cutanées d'extrait de pulpe hépatique triturée dans l'eau de laurier-cerise et filtrée sous pression, l'eau de laurier cerise étant choisie comme excipient à cause de ses propriétés microbicides, et du peu de sensibilité provoquée par sa diffusibilité hypodermique. Ces injections ont été suivies d'une diurèse abondante, mais aussi d'un léger frisson et d'une faible élévation de température. Les résultats ont été sensiblement les mêmes que par la voie stoma-

cale : ils m'ont permis de conclure que la pulpe de foie de porc pouvait être utilement employée dans la cirrhose atrophique, soit par voie gastrique, soit par voie hypodermique. Cette pulpe agit elle en suppléant un instant aux fonctions disparues, ou par son action sur le filtre rénal, amène-t-elle simplement la diurèse ?

MM. Gilbert et Carnot, dans leur rapport sur l'opothérapie, au Congrès de Médecine de Montpellier de 1898, relatent les résultats de leurs essais dans le traitement des cirrhoses.

Ils ont traité par l'ingestion quotidienne de 100 gr. de foie frais, un cirrhotique non alcoolique, atteint de délire : les troubles cérébraux disparurent rapidement.

Un cirrhotique syphilitique avec troubles vésaniques d'origine hépatique, fut très rapidement amélioré par l'ingestion de foie en dehors de toute médication.

Les observations qui suivent nous intéressent plus spécialement.

OBSERVATION V (Résumée)

Une femme atteinte de cirrhose atrophique avec ascite parut bénéficier de la médication hépatique : l'ascite que l'on

ponctionnait tous les 8 jours (8 à 9 litres) mit alors 3 semaines à se reformer.

OBSERVATION VI (Résumée)

Dans un cas désespéré de cirrhose du foie, chez un alcoolique entré à l'hôpital avec des symptômes aigus d'ictère grave, l'extrait hépatique (hépatéine) fut administré. Le malade revint à un état satisfaisant. Les hémorrhagies multiples s'arrêtèrent, le délire cessa, les selles se recolorèrent. On supprima alors l'extrait, ce fut un tort. car le malade sous l'influence d'un accès de grippe, fit à nouveau une insuffisance hépatique aiguë et mourut très rapidement.

OBSERVATION VII (Résumée)

Cirrhose atrophique avec ascite, opothérapie hépatique,
disparition de l'ascite

Chez une femme cirrhotique, entrée à l'hôpital dans un état désespéré, avec ascite, ictère, hémorrhagies, etc. l'extrait de foie, amena très rapidement une amélioration considérable. L'ascite ponctionnée, ne se reproduisit plus, les troubles délirants cessèrent, l'œdème des jambes disparut; la malade put se lever, elle reprit très rapidement ses forces

et put sortir de l'hôpital peu de temps après, au grand étonnement de son entourage. Dans l'hypothèse d'une cirrhose syphilitique, on lui avait donné un traitement qui, de par l'état de son foie, fut mal supporté (gingivite, diarrhée), en sorte qu'à peine une dizaine de frictions mercurielles furent faites. Il est peu probable que telle ait été la cause de sa guérison définitive. Du reste lorsque chez elle la maladie cesse un trop longtemps, l'usage du foie, elle est plus fatiguée et commence à jaunir.

Les cinq observations qui suivent sont tirées des Comptes-rendus du Congrès de Lille en 1899, où elles ont été rapportées par MM. P. Spillman et I. Demange de Nancy. Nous adressons nos remerciements à ce dernier qui a bien voulu nous les communiquer.

Ces auteurs se sont servis d'extraits glycerinés, dont ils faisaient absorber chaque jour deux centimètres cubes, correspondant à 0 gr. 20 centigr. de substance active.

OBSERVATION VIII (Résumée)

Cirrhose atrophique avec ascite. — Opothérapie hépatique, disparition de l'ascite

M ... 51 ans, laitier à Nancy.

Excès alcooliques (vin et bière). Entre à l'hôpital le 11 novembre 1898, était alité depuis trois mois.

A son entrée, le malade présente un œdème considérable des membres inférieurs et des bourses qui sont le siège d'un eczéma suintant.

Ascite ; circulation collatérale ; état saburral des voies digestives ; diarrhée ; petit foie ; la rate est augmentée de volume ; le pouls est petit et rapide : à 96 ; les bruits du cœur sont sourds ; pas de souffle, insomnie, céphalée.

Les urines sont rares (750 cc. en 24 heures), foncées en couleur et renferment :

7 gr. 87 d'urée :

0 gr. 742 d'acide phosphorique ;

Grand excès d'urobiline.

On fait une paracentèse qui évacue 7 litres d'un liquide citrin.

Poudrage et enveloppement ouaté des régions eczéma-teuses.

Le malade est mis au régime lacté. Les jours suivants il se trouve un peu soulagé ; mais l'état général reste le même.

L'administration de 1 milligramme de digitaline reste sans effet.

Le 28 novembre, on est obligé de faire une nouvelle ponction du péritoine qui donne accès à 8 litres de liquide ascitique.

Nouvelle ponction de 5 litres. le 15 décembre.

On commence ce jour à faire prendre au malade deux tubes d'extrait hépatique de 1 centimètre cube chacun.

Le 16 décembre, l'émission d'urine est de 1.207 centimètres cubes, les urines des 24 heures renferment :

Urée	21 gr. 52
Acide phosphorique.....	3 gr. 78
L'urobiline a disparu.	

L'hépatine est très bien supportée, le malade se plaint cependant de quelques coliques.

Le 21, épistaxis assez abondante. L'œdème des membres inférieurs et des bourses a notablement diminué, l'eczéma a disparu.

Le 31 décembre : Urine.....	1.250 cc.
Urée.....	23 gr. 50
Acide phosphorique...	2 gr 47
Quelques pigments biliaires.	

Le malade commence à manger.

Le 6 janvier 1899. Le ventre est encore légèrement ballonné, mais ne donne plus signe d'ascite. L'état général est bon, la diarrhée a disparu.

11 janvier, suspension du traitement par l'hépatine, le régime restant le même, ainsi que le repos au lit.

15 janvier, l'urine demeure aussi abondante, mais sa composition présente de grandes différences avec celle des jours précédents.

Quantité en 24 heures:	2.450 cc.
Urée.....	14 gr. 99
Acide phosphorique...	2 gr. 22

17 janvier, on rétablit le traitement.

Le lendemain l'émission d'urine est de 3,800 cc., elle se maintient les jours suivants entre 2,500 cc. et 4,000 cc.

30 janvier, le malade se lève depuis quelques jours et se trouve tout à fait bien.

Urines : Emission en 24 heures...	3.600 cc.
Urée.....	19 gr.
Acide phosphorique.....	2 gr. 64.

Le malade quitte l'hôpital le 10 février. Il n'a plus ni œdème ni ascite, l'état général est excellent.

M. . est revu le 16 juillet en parfait état de santé.

Voici donc un malade, dont l'ascite a résisté au lait et aux diurétiques, qui a subi trois ponctions. L'ascite cesse de se reproduire précisément à partir du jour où on a donné l'extrait de foie. Les urines deviennent abondantes ; l'urée augmente en même temps que l'urobiline disparaît. Et fait intéressant, après trois jours de suspension du remède, l'urée des 24 heures baissa de 24 gr. 50 à 14 gr. 99.

Notons enfin l'apparition d'une épistaxis assez considérable, le 21 décembre, c'est-à-dire six jours après le début du traitement.

OBSERVATION IX (Résumée).

R. . . , 40 ans, vigneron.

Entre à l'hôpital, le 18 janvier 1899, pour une cirrhose atrophique, dont il souffre depuis un an, mais surtout depuis

trois mois, époque à laquelle il aurait eu une hématomèse.

A son entrée, R... est porteur d'une ascite considérable. La langue est blanche. Troubles gastriques. Vomissements fréquents. Foie petit. Rate grosse. Le cœur est légèrement hypertrophié. Pas de bruits anormaux.

Urines. Emission des 24 h. : 400 cc.

Urée.....	5 gr. 12
Acide phosphorique....	0 gr. 64
Urobiline.	

Le malade est mis au régime lacté et au traitement par l'hépatine. La paracenthèse pratiquée dès le premier jour évacue 4 l. 500 de liquide.

L'hépatine est parfaitement supportée, quelques hémorrhagies gingivales.

29 janvier. — Epistaxis.

Urines. Quantité en 24 heures : 350 centimètres cubes.

Urée.....	10 gr. 71
Acide phosphorique.....	1 gr. 35

Les urines restent peu abondantes jusqu'au 4 février. Elles prennent dès lors le taux normal. On suspend le régime lacté le malade est mis au régime de l'hôpital.

Le 19 février on fait une nouvelle ponction du péritoine, il s'écoule 7 litres de liquide.

L'état général se remonte peu à peu et le malade est en état de sortir de l'hôpital à la fin de février.

Il est revu le 23 mars. Le ventre n'est nullement augmenté de volume ; les fonctions digestives se font bien, quoique le malade ait repris son travail et son alimentation de campagnard et ait recommencé à boire du vin.

Analyse des urines : Emission en 24 h., 2100 cc.

Urée... .. 10 gr. 75

Acide phosphorique.. .. 1 gr. 40

Disparition totale de l'urobiline.

Le malade a été revu de nouveau le 24 mai. L'état général est très bon. Il continue son traitement par l'hépatine à raison d'un tube par jour.

Le 19 juillet, l'analyse des urines donne : Emission des 24 h., 1400 cc.

Urée.. .. 16 gr. 63

Acide phosphorique 4 gr. 84

OBSERVATION X

T..., 48 ans, maçon.

Entre le 30 janvier 1899. Antécédents alcooliques prononcés.

Arrive avec un œdème considérable des membres inférieurs, des bourses et de la paroi abdominale.

Légère ascite qui s'est formée depuis deux semaines (avait été ponctionné à cette époque par un médecin en ville). Le foie est très petit, la rate est augmentée de volume. Légère infiltration tuberculeuse au sommet droit. Le poulx est dur, les jugulaires sont dilatées. Le malade souffre de palpitations, cependant l'auscultation du cœur ne révèle l'existence d'aucune lésion orificielle. Les urines sont claires, assez

abondantes, 1800 cc., ne renferment pas d'albumine, mais ne contiennent qu'extrêmement peu d'urée, 7 gr. 20 seulement en 24 heures.

Le malade est mis au régime lacté.

Le traitement par l'hépatine n'est institué que le 20 mars.

Le 23 mars, l'urine émise en 24 heures a la même quantité (1800 cc.) mais elle renferme 25 gr. 34 d'urée.

Le 11 avril le malade tousse davantage et a une légère hémoptysie. L'état général s'est considérablement amélioré. Les œdèmes avaient disparu avant l'administration de l'hépatine, mais il persistait un peu d'ascite dont il ne reste plus trace actuellement, sans qu'il ait été nécessaire de faire de ponction depuis l'entrée du malade au service.

Le sujet continue le traitement, il est au régime ordinaire; la lésion pulmonaire n'a pas progressé; l'amélioration générale s'est maintenue.

OBSERVATION XI

Cirrhose atrophique. Opothérapie hépatique. Guérison de l'ascite.

M..., peintre en bâtiments, 45 ans, a fait déjà plusieurs séjours à l'hôpital pour coliques de plomb. Ethylique renforcé; est atteint depuis 3 ans d'une cirrhose atrophique. Il venait de temps en temps se faire faire une ponction pour son ascite, restait au régime lacté pendant son séjour au service, puis une fois sorti reprenait ses habitudes d'intempérance.

Revient le 30 juin 1899, le ventre fortement ballonné ; légère ascite ; inappétence absolue ; constipation ; traces d'œdème aux membres inférieurs.

Les urines sont foncées.

Emission des 24 heures : 1.000 cc.

Urée	15 gr. 18
Acide phosphorique.....	1 gr. 65
Pas d'albumine.	

Ce malade est mis au régime lacté. Soumis au traitement par l'hépatine dès son entrée, après l'administration d'un purgatif ; quelques légères coliques les jours suivants ; l'œdème disparaît rapidement, les fonctions digestives reprennent au bout de quelques jours leur cours normal.

L'examen des urines donne, le 16 juillet :

Emission des 24 heures : 1900 cc.

Urée	18 gr. 24
Acide phosphorique.....	4 gr. 88

OBSERVATION XII

Cirrhose atrophique avancée. — Insuccès de l'opothérapie hépatique.

B..., cultivateur, 47 ans.

Arrive à l'hôpital le 9 mai 1899, dans un état complet d'asystolie avec anasarque.

Il est dans cet état depuis un mois : il nous apprend que c'est par l'ascite que l'affection a débuté il y a deux ans. Le malade est absolument infiltré. Les membres inférieurs distendus par l'œdème sont couverts d'une éruption eczémateuse. Le ventre est relativement peu saillant. Œdème de la paroi.

Le foie est petit à peine 3 travers de doigt de hauteur à la percussion ; inappétence, vomissements, constipation.

Pouls petit, intermittent ; battements du cœur très assourdis, souffle léger à la pointe.

Râles d'œdème pulmonaire aux bases des deux poumons.

Céphalée intense, délire pendant la nuit.

Analyse des urines :

Emission des 24 heures.....	350 cc.
Urée.....	9 gr. 76.
Acide phosphorique... ..	0 gr. 85.
Albumine.....	1 gr. 33.

Beaucoup d'hydrobilirubine.

Le malade est mis au régime lacté exclusif ; administration d'un purgatif diastique ; ventouses scarifiées ; mouchetures aux membres inférieurs ; digitale ; tout reste sans résultat.

On essaye l'opothérapie qui n'est pas davantage suivie de succès.

Le malade meurt le 15 juin après avoir eu plusieurs hémorragies supposées dues à la rupture des varices œsophagiennes.

A l'autopsie on trouve, en plus des signes de la cirrhose atrophique, des épanchements multiples dans toutes les séreuses, avec altérations profondes de tous les organes.

Cette observation montre que pour obtenir un résultat de l'opothérapie hépatique, il faut que l'état général ne soit pas trop mauvais, et que la cellule hépatique subsiste encore. MM. Gilbert et Carnot ayant enlevé le foie à des grenouilles observèrent l'effet que produisait sur la marche des phénomènes les injections d'extraits hépatiques. Tandis que chez les grenouilles témoins, la mort se produisait très rapidement, ils purent constater que les grenouilles auxquelles ils avaient injecté une certaine dose d'extrait de foie prolongeaient quelque temps leur existence, mais finissaient cependant par succomber comme les premières. L'extrait de foie ne peut suppléer le foie absent.

Il est donc facile de comprendre que chez un malade comme le précédent, chez qui la cellule hépatique est presque totalement détruite, l'opothérapie hépatique ne pourra donner de résultat.

OBSERVATION XIII

Cirrhose alcoolique hypertrophique avec Ascite. Opothérapie hépatique. Disparition de l'Ascite

Le nommé C..., âgé de 55 ans, charcutier, entre à l'hôpital Saint-Antoine, le 6 février 1900, salle Louis, dans le service du Dr Galliard.

Antécédents héréditaires. — Ses parents ont été longtemps mal portants ; sans qu'il puisse indiquer quelles maladies ils ont eues.

Antécédents personnels. — La santé du malade a toujours été bonne ; si ce n'est qu'il souffre depuis 18 mois d'une hernie inguinale droite, provoquée par un effort. Il a des habitudes alcooliques. Et il reconnaît lui-même qu'il absorbe journellement, en vins et liqueurs fortes, une grande quantité d'alcool.

Examen du malade lors de l'entrée dans le service : 6 février 1900. L'affection pour laquelle le malade entre à l'hôpital remonte à 9 semaines ; environ au 10 décembre 1899 ; elle semble s'être établie rapidement. Comme phénomènes initiaux, on peut noter seulement : l'apparition d'hémorrhoides il y a un mois ; deux ou trois épistaxis, une fois du mé-læna. Il y a quelque temps, il a eu un peu d'ictère. Peu de troubles digestifs ; l'appétit est normal.

Actuellement : le gonflement de l'abdomen est énorme ; il est étalé, et présente l'aspect du ventre de batracien, la fluctuation est perceptible au choc le plus léger, elle se trans-

met facilement d'un côté à l'autre. A la percussion on constate de la matité dans les flancs, de la sonorité vers l'ombilic ; quelle que soit la position occupée par le malade, la matité occupe les régions les plus déclives.

A cause de l'ascite, il est impossible de rechercher l'état du foie et de la rate.

La paroi abdominale est le siège d'une circulation veineuse complémentaire, nette surtout à la partie médiane. Les veines sont distendues et transparentes, elles suivent un trajet ascendant.

Dans la région inguinale droite, on constate la présence d'une hernie du volume du poing ; depuis que le ventre est devenu volumineux cette hernie est irréductible. Les bourses sont rouges et dures, la verge disparaît sous l'œdème. Les cuisses elles-mêmes sont très œdématisées.

L'examen du thorax donne à l'auscultation des signes de bronchite généralisée dans tout le côté droit de la poitrine.

— L'ascite détermine une dyspnée assez forte.

Le cœur et le pouls sont normaux : pas de souffles ni d'arythmie.

La température est au voisinage de la normale.

Les urines sont colorées, et assez rares.

L'Etat général du malade est mauvais ; il a maigri, la peau présente une teinte jaune terreuse. — Sur la jambe droite existe une plaie, occasionnée il y a quelque temps par une chute ; et qui paraît n'avoir aucune tendance à la cicatrisation.

On porte le diagnostic de Cirrhose avec ascite, le malade est mis au régime lacté.

Le 10 février, le ventre est devenu plus volumineux, le

malade souffre davantage de sa dyspnée ; une ponction est pratiquée. Elle donne issue à 10 litres 1½ d'un liquide jaune citrin ; elle est suivie d'un soulagement notable.

Le foie qu'il est alors possible d'examiner paraît hypertrophié.

Le liquide ascitique se reforme très rapidement ; l'abdomen est bientôt gonflé de nouveau et distendu au maximum. A ce moment les selles sont un peu décolorées ; les autres symptômes n'ont pas varié.

Le 13 février, une seconde ponction devient nécessaire, et de nouveau on extrait 10 litres de liquide citrin.

Dans les jours qui suivent, le malade est complètement soulagé ; il a un peu de diarrhée. Le liquide semble se reformer moins vite : les bourses et les membres inférieurs restent moins œdématiés. L'appétit est très bon.

.... A la longue cependant, l'ascite est devenue très abondante, la dyspnée a augmenté et les membres sont œdématiés comme au début. Le 2 mars une troisième ponction est pratiquée, elle donne 5 litres 1½ de liquide seulement, une partie du liquide n'a pas été évacuée.

Le 6 mars, l'ascite n'a presque pas augmenté, l'état général est assez bon ; l'appétit s'est amélioré. Le malade dit n'être plus incommodé que par son ventre ; il quitte l'hôpital, se proposant de revenir dans le service de temps en temps.

Le 10 mars, il vient se faire ponctionner pour la quatrième fois, le volume du ventre est de nouveau très considérable et la dyspnée extrême. On extrait 8 litres de liquide clair. Jusqu'alors le malade n'avait eu d'autre traitement que le régime lacté et d'autre prescription que l'abstention de l'alcool. A partir de ce moment, il lui est ordonné de prendre

chaque jour 150 grammes de foie de porc frais à l'un des repas.

Le 10 avril. — Le malade qui s'est soumis à ce régime pendant un mois sans interruption, revient se faire examiner : il a religieusement suivi le traitement prescrit, et a continué à s'abstenir d'alcool. Son état général s'est beaucoup amélioré ; l'appétit s'est assez développé pour qu'il soit obligé de se soutenir par des repas répétés.

Le ventre est entièrement dégonflé et l'ascite a complètement disparu, la démarche est très aisée, et le malade ne se plaint que de sa hernie. A la palpation on reconnaît que le lobe gauche du foie est assez gros, la rate est volumineuse. Le réseau veineux de la paroi abdominale est toujours apparente, les bourses sont encore œdématiées et dures.

Le 30 avril, le malade se présente de nouveau à la visite, l'amélioration semble continuer ; il n'y a plus du tout d'ascite.

A la palpation le lobe gauche du foie paraît encore un peu gros, le lobe droit est d'un volume normal. Quand on presse un peu la main sur la région du foie, on perçoit une crépitation amidonnée due à un frottement péritonéal, occasionné vraisemblablement par de la périhépatite.

A l'auscultation du cœur on entend un léger souffle siégeant à la base.

L'état général est toujours très satisfaisant. Le malade a d'ailleurs continué à prendre 150 grammes de foie de porc à chacun de ses repas du soir, et sa seule boisson a toujours été le lait.

Le 15 mai. — Sous l'influence du même traitement, l'amélioration obtenue s'est maintenue. Le froissement péritonéal est toujours perceptible ; les autres symptômes n'ont pas

varié. Le malade va et vient, comme un individu jouissant d'une bonne santé habituelle.

Le 5 juin, le malade présente un peu de subictère ; il n'y a plus de crépitation amidonnée précédemment perçue par le palper au niveau de la région hépatique. Le petit souffle entendu à l'auscultation du cœur n'a pas varié. On pratique l'épreuve de la glycosurie alimentaire ; le sucre ne passe pas dans les urines.

Le 2 octobre, nouvel examen : Le malade a bon aspect, une coloration favorable de la face. Il y a un peu d'œdème des membres inférieurs ; la plaie de la jambe droite s'est cicatrisée. On ne constate pas d'ascite ; lorsque le malade veut s'asseoir dans le lit, son abdomen présente la forme du ventre à triple saillie, due à un écartement de la ligne blanche. Le lobe gauche du foie est toujours volumineux.

L'état général est toujours bon ; la hernie est maintenue par un bandage. Le malade boit 2 litres de lait par jour et affirme ne plus faire d'excès d'alcool. Le Dr Galliard lui conseille de reprendre le traitement par l'opothérapie, qui a été momentanément interrompu.

Le 11 février 1901. Nous revoyons de nouveau le malade. Il a bonne mine, son état général est excellent ; il a pu reprendre ses occupations, et va lui-même aux Halles presque tous les jours. Il a cessé depuis quelques mois l'usage du foie de porc, mais il continue à prendre deux litres de lait par jour ; il avoue boire un peu de vin à ses repas.

On ne constate plus d'œdème des membres inférieurs ; les bourses sont toujours le siège d'érythème. la paroi abdominale est épaissie par la graisse, il n'y a pas de liquide dans le ventre. Le foie est toujours volumineux, cette hyper-

trophie semble porter surtout sur le lobe gauche : elle paraît moindre que lors du dernier examen.

Les urines sont toujours très abondantes, atteignant au moins deux litres par jour. Elles ne renferment pas d'uro-biline.

Le Dr Galliard donne au malade le conseil de continuer le lait et de prendre chaque jour 1 gramme d'iodure de potassium.

OBSERVATION XIV

Ascite dans le cours d'une cirrhose atrophique, guérie par l'ingestion de foie de porc.

La malade est âgée de 52 ans ; elle exerçait avant la maladie actuelle, la profession de cuisinière.

Peu de chose à noter dans ses antécédents héréditaires : sa mère est morte de la poitrine ; son père aurait succombé à la suite d'un refroidissement. Elle dit avoir perdu un de ses frères mort d'hydropisie.

Antécédents personnels. — Madame S... a toujours joui d'une bonne santé habituelle, elle a toujours accompli facilement une somme de travail qu'elle juge considérable. Bien que sa profession ait pu l'exposer à des excès de boisson, elle n'a toutes habitudes alcooliques.

En 1869, elle souffrit d'une pleurésie double.

Depuis lors, sa santé fut toujours bonne jusqu'en janvier 1899. A ce moment, M^{me} S. . . se fatigue facilement, se plaint de dyspnée d'efforts ; elle a perdu l'appétit et éprouve après les repas une sensation de pesanteur dans l'estomac. Elle va consulter à l'hôpital Tenon, où on lui conseille le repos ; elle garde le lit pendant 4 jours, puis reprend son travail ; déjà, le soir, ses pieds commencent à être enflés. Au bout de 15 jours, le travail est de nouveau devenu impossible, L'œdème des membres inférieurs est constant ; il a gagné l'abdomen et remonte même jusque sur le thorax.

C'est dans cet état que se trouve la malade, lorsqu'elle entre à l'hôpital Tenon, le 9 juillet 1899. Là elle garda le lit et fut mise au régime lacté ; on lui donna de la théobromine. La quantité de ses urines, qui était peu abondante augmenta ; et lorsqu'elle quitta l'hôpital après un séjour de 3 mois, l'œdème des membres avait disparu, mais le ventre était toujours volumineux. L'amaigrissement quoique moindre qu'à l'entrée était considérable.

A sa sortie de l'hôpital, la malade voulut reprendre sa profession de cuisinière ; mais elle dut quitter sa place après un effort de 4 jours, et garder la chambre. Au bout de trois semaines de séjour chez elle, l'œdème des jambes était réapparu, le volume de l'abdomen s'était encore accru et voyant ses forces diminuer rapidement, Madame S. . . se décidait à entrer chez les Dames Diaconesses, le 30 octobre 1899.

Là, elle est examinée par le Docteur Galliard, qui est frappé de son amaigrissement. Son teint est pâle et terreux ; les membres inférieurs sont œdématiés et laissent une empreinte en godet à la pression du doigt. L'abdomen contraste par son volume avec la maigreur générale du corps ; il est

étalé sur les flancs en forme de ventre de batracien ; la fluctuation est nette et elle se transmet facilement d'un côté à l'autre. La percussion dénote de la matité sur les flancs et à la partie inférieure du ventre ; cette matité occupe toujours les points les plus déclives, quelle que soit la situation de la malade, et la sonorité intestinale se fait entendre dans les parties situées au dessus ; on ne constate pas de circulation complémentaire bien développée. Il n'y a pas d'ictère.

L'examen physique du foie dénote une atrophie de cet organe, sa matité n'atteint pas le rebord des fausses côtes. La rate, sans présenter un volume excessif, est cependant perceptible à la percussion.

La malade se plaint d'une dyspnée apparaissant au moindre effort, elle ne paraît pas cependant assez intense pour nécessiter une ponction immédiate.

L'état général toutefois est mauvais, la malade n'a pas d'appétit, ses forces sont anéanties.

Les urines sont peu abondantes, leur quantité n'atteint pas un litre par jour. Elles sont troubles, d'une couleur jaunâtre ; elles ne contiennent ni sucre, ni albumine. La recherche des pigments biliaires n'a pas été faite.

L'examen de l'appareil respiratoire ne décèle aucun signe morbide. — Les bruits du cœur sont bien frappés quoique un peu accélérés ; on n'entend aucun souffle. Pas de pouls veineux des jugulaires, ni de battement hépatique.

La malade va régulièrement à la selle, sans diarrhée, ni constipation.

Le Dr Galliard porte le diagnostic d'ascite avec cirrhose atrophique du foie. Il ordonne le régime lacté intégral et la malade absorbe chaque jour près de trois litres de lait, plus

une certaine quantité de tisane, car elle se plaint d'une soif intense. Les battements du cœur paraissent accélérés, le Dr Galliard fait prendre de la digitale.

Les jours suivants, malgré l'usage de la digitale, la quantité d'urine reste stationnaire, l'œdème ne disparaît pas ; l'ascite tend plutôt à augmenter et avec elle la dyspnée.

Le 1^{er} décembre 99, la malade est examinée par le Dr Barbe, qui lui donne de la lactose ; elle en prend pendant un mois ; mais les urines restent toujours rares, l'ascite augmente, et l'amaigrissement continue à faire des progrès. Au bout du mois, la langue devient sèche et rouge, puis elle se couvre de plaques blanches de muguet ; il en existe également sur les paroi de la cavité buccale. Malgré des lavages répétés de la bouche, le muguet persiste environ pendant un mois.

Jusqu'au mois de janvier 1900, l'inspection de l'abdomen n'avait pas permis de constater nettement l'existence de circulation veineuse supplémentaire. A cette époque, la malade constata que son ventre se couvrait de veines bleuâtres dont le volume augmentait rapidement, et bientôt elle s'alarmait vivement de la présence de ces varices, suivant le terme dont elle-même les désignait. Il existait en effet, une circulation collatérale très développée, constituée par des veines très dilatées, atteignant le calibre d'une plume d'oie. Leur direction générale allait des environs de l'ombilic jusque vers la partie inférieure de l'abdomen, elles étaient plus abondantes à gauche qu'à droite.

L'apparition de cette circulation supplémentaire coïncidait avec un accroissement plus rapide du volume du ventre.

Le 9 Janvier, la dyspnée étant excessive, et la malade respirant à peine ; on lui pratique une ponction, qui donne

issue à un liquide trouble, de couleur citrine. Mais pendant la ponction, la malade qui est extrêmement affaiblie se trouve mal ; force est d'enlever le trocart, en laissant dans le ventre à peu près la moitié de la totalité du liquide qui y était contenu. On a extrait environ 5 ou 6 litres.

A la suite de cette ponction, Madame S. . . fut très soulagée, la dyspnée disparut. Cependant l'état général était alors si grave que l'on considérait la terminaison fatale comme imminente.

A ce moment, la malade refusant de continuer la lactose qu'elle trouve trop sucrée, et qui augmente sa soif, on lui donne du nitrate de potasse. Cette médication ne donne pas non plus de résultat appréciable. La quantité des urines est toujours faible. De nouvelles analyses montrent qu'elles ne renferment ni albumine, ni sucre. Le ventre qui s'était affaissé à la suite de la ponction, continue à augmenter peu à peu de volume, et de nouveau la respiration devient difficile.

Au début de février 1900, l'état général est demeuré à peu près stationnaire : la malade est toujours bien maigre, et très affaiblie ; le muguet a disparu ; la voix s'est voilée, les urines sont toujours rares. L'état local s'est peu aggravé, l'œdème des membres inférieurs persiste ; le volume du ventre s'est un peu augmenté, sans nécessiter cependant à cause de la gêne de la respiration une ponction immédiate. La circulation collatérale est très développée. Le foie paraît toujours petit et la rate grosse. Les bruits du cœur sont bons. On donne à la malade, sur sa demande, de la théobromine ; et bientôt elle urine davantage ; mais cette polyurie

ne dure pas, et les urines ne tardent pas à être aussi rares qu'auparavant ; l'ascite continue à augmenter.

Fin mars, une seconde ponction devient nécessaire, la malade se trouvant très oppressée. Elle est pratiquée par le Dr Morin, qui extrait environ 12 litres d'un liquide d'aspect trouble et de couleur jaunâtre. La malade est très soulagée et le lendemain l'œdème des membres est presque nul. Les jours suivants, l'ascite reparait peu à peu, et en même temps l'œdème des membres inférieurs.

Le 1^{er} avril 1900, Madame S... est de nouveau examinée par le Dr Galliard. Elle est considérablement amaigrie ; l'état presque squelettique de la face et du tronc fait contraste avec le volume exagéré de l'abdomen.

La malade n'a pas d'appétit ; son alimentation consiste en lait et tisane qu'elle absorbe assez facilement, pour satisfaire la soif intense qu'elle ressent. En somme l'état général est très mauvais, et le pronostic est considéré comme désespéré. Cependant, ayant à l'esprit l'histoire du malade de l'observation précédente, le Dr Galliard prescrit le 25 avril 1900, l'administration quotidienne de 150 grammes de foie de porc. Comme dans le cas précédent, le foie est donné aussi frais que possible, après une légère cuisson toute superficielle, et coupé en petits morceaux. Sous cette forme, la malade l'absorbe assez facilement. Elle continue le régime lacté, buvant chaque jour de deux à trois litres de lait.

Après quelques jours de ce traitement, les urines, qui avaient toujours été rares, deviennent abondantes. elles atteignent chaque jour jusque deux litres et demi et même plus ; leur coloration est moins foncée. Bientôt l'œdème tend à diminuer ; le ventre encore volumineux augmente

moins rapidement. — Le 5 mai, quinze jours après le début du traitement, la malade jusque là confinée au lit, peut se lever ; après trois semaines, on la descend au jardin de la maison ; bientôt elle se sent plus forte, et elle peut elle-même remonter les deux étages de son dortoir.

En même temps l'ascite diminue, les veines abdominales deviennent moins apparentes ; le foie cesse de s'atrophier. Il y a un peu de diarrhée.

Le 8 juillet 1900, la malade considérablement améliorée quitte la maison de santé, et peut rentrer chez elle : elle a repris des forces, l'œdème des membres inférieurs a disparu ; mais il y a encore un peu de liquide dans l'abdomen. Elle continue le régime, qui lui a si bien réussi, s'abstient totalement de vin, boit deux ou trois litres de lait par jour, et prend 150 grammes de foie de porc, s'interrompant seulement un ou deux jours par mois.

Bientôt, elle trouve inutile de faire cuire le foie, et l'absorbe tel qu'elle le trouve chez le charcutier.

Aux environs du 8 septembre 1900, l'ascite a complètement disparu ; la malade cesse alors de prendre sa ration quotidienne de foie de porc. Elle continue à boire du lait, laissant de côté le vin, appétit renaissant, elle reprend peu à peu l'alimentation ordinaire. Bientôt l'amaigrissement cesse, et les forces reviennent ; il lui est possible de faire son ménage, mais elle ne peut encore reprendre sa profession de cuisinière.

Le 31 janvier 1901, Madame S... peut se rendre à pied du quartier du Père Lachaise, à l'hôpital Saint-Antoine, où elle est examinée par le Dr Galliard. Le facies, jadis amaigri, a repris de l'embonpoint ; il n'y a pas d'œdème des membres

inférieurs. Le ventre n'est pas volumineux ; il ne contient pas de liquide, les parois abdominales ne présentent pas de circulation complémentaire. Le palper est un peu douloureux au niveau de la fosse iliaque gauche : là on sent une petite masse due vraisemblablement à un reliquat de péritonite localisée contemporaine de l'ascite.

Le foie est petit ; à la percussion il n'atteint pas le rebord des fausses côtes ; sa matité sur la ligne mamelonnaire mesure environ 9 centimètres. La rate est un peu grosse.

Le cœur bat un peu rapidement ; ses bruits sont nets et bien frappés ; on n'entend pas de bruit de souffle, il n'y a pas de pouls veineux.

Le 28 février, M^{me} S... se trouvant fatiguée, entre à l'hôpital. Le ventre ne renferme pas de liquide, mais les urines n'atteignent que 800 cc., et contiennent de l'urobiline. Après quelques jours d'opothérapie, elles atteignent deux litres, et l'urobiline disparaît.

Pas de glycosurie alimentaire. 22 gr. d'urée en 24 heures.

Voici sept observations d'ascite guérie au cours de la cirrhose du foie, par l'opothérapie hépatique. Nous y avons joint quelques cas où le résultat quoique moins bon, n'en a pas moins été évident : l'état général s'est amélioré, et les ponctions sont devenues moins fréquentes.

Mais l'ascite, nous l'avons vu, n'est pas tout dans la cirrhose du foie ; étudions donc de plus près chacun des symptômes considérés comme les indices de l'état de la fonction hépatique.

Dans chacun des cas observés, voyons, chaque fois que nous le pourrons, comment le foie s'est comporté avant et après le traitement par l'opothérapie.

La quantité des urines est généralement abaissée au cours de la cirrhose alcoolique, soit atrophique, soit hypertrophique. Dans les cas de guérison de l'ascite chez les cirrhotiques à petit foie, et dans les cas de régénération de l'organe, comme ceux qui sont consignés dans la thèse de Kahn, on a toujours noté une augmentation sensible de la diurèse.

Nous avons vu que les physiologistes, expérimentant l'opothérapie hépatique chez les sujets sains, avaient observé un accroissement presque constant de la quantité des urines.

Cette polyurie a été notée également chez presque tous les cirrhotiques traités par le foie de porc : chez les malades du Docteur Vidal, chez ceux de MM. Spilmann et Demange. Elle existait aussi chez les malades traités par le Docteur Galliard. Si nous reprenons une à une les observations précédentes, nous voyons l'émission d'urine des 24 heures, monter :

Dans l'Observation I, de 600 cc. à 1,250 cc.

Dans l'Observation II, de 700 cc. à 1,000 cc.

La diurèse est également notée chez les malades

des observations III et IV. Les malades de MM. Spulmann et Demange, ont donné les chiffres suivants :

Observation VIII de 750 cc. à 1200 cc. 2100 cc. 2300 cc.

- IX de 350 cc. à 3100 cc. ;
- XI 1000 cc. à 1900 cc. ;
- XIII 500 cc. à 2000 cc. environ ;
- XIV 700 cc. à 2000 cc. environ.

Cette diurèse, constante chez les sujets sains, est donc également à peu près constante chez les cirrhotiques alcooliques, du moins chez ceux dont la lésion n'est pas encore trop avancée. Dans l'observation XII, la diurèse a fait défaut, comme d'ailleurs, tous les autres effets de l'opothérapie hépatique. La plupart de ces malades, étant en même temps soumis au régime lacté, on serait tenté d'attribuer au lait l'augmentation de la quantité des urines. En réalité il est difficile de savoir en quelle proportion agissent le régime et l'opothérapie. Mais dans plusieurs de ces observations, en particulier dans l'observation n° XIV, il est à remarquer que l'oligurie avait résisté à tous les diurétiques et que la polyurie est apparue presque aussitôt l'administration du foie de porc.

La diurèse a manqué également chez le malade qui fait le sujet de l'observation n° X, il faut donc en conclure, comme chez les sujets sains, que la diurèse n'est pas un effet absolument constant de l'opothé-

rapie hépatique. Mais en réalité l'élimination des principes excrémentitiels s'était accrue, seule la quantité d'eau était demeurée stationnaire.

Dans tous ces cas l'augmentation des urines s'est montrée au bout d'un temps variable après le début du traitement par le foie. Dans les observations, où cette remarque a été faite, nous voyons que la diurèse est apparue : dès le troisième jour, chez le premier malade du docteur Vidal ; dès le cinquième jour chez le malade n° 2 ; où d'ailleurs elle a été moindre. Au dixième jour dans l'observation n° 3 ; seulement après quinze jours de traitement dans l'observation n° IX où malgré l'hépatine, une nouvelle ponction fut nécessaire. La diurèse existait déjà depuis quelque temps au quinzième jour dans l'observation n° XI. Chez notre dernier malade, la quantité des urines était déjà très abondante après dix jours d'ingestion de foie de porc.

Urée.— Dans toutes les observations de MM. Spillmann et Demange, qui ont noté la quantité d'urée éliminée avant et après le commencement du traitement : l'augmentation est constante, elle a été :

Dans l'observation VIII, de 7 gr. 87 à 22 gr. 50.

Dans l'observation IX, de 5 gr. 12 à 16 gr. 63.

Dans l'observation X, de 7 gr. 20 à 25 gr. 34.

Dans l'observation XI, de 15 gr. 18 à 18 gr. 24.

Dans l'observation XII la quantité d'urée est restée stationnaire comme la quantité d'urine.

Dans l'observation XIV la quantité d'urée était de 20 gr. un mois après la cessation du traitement.

Chez une autre malade de MM. Spillmann et Demange, atteinte de cirrhose cardiaque, l'urée est montée de 13 gr. 80 à 23 gr. 25.

Cette augmentation de la quantité d'urée : minime dans l'observation XI, où le malade avant le traitement éliminait chaque jour 15 gr. 18, n'a donc manqué que chez le malade n° XII, chez qui l'opothérapie hépatique n'a pu agir. Dans les autres cas, elle a toujours été assez abondante : atteignant de 16 à 22 gr. Ce taux ne paraîtra guère inférieur à la normale, si l'on songe que tous ces malades étaient au régime du lait ou à peu près.

Ces constatations concordent avec celles des physiologistes et aussi avec les résultats obtenus chez les diabétiques. Dans les observations publiées de diabètes traités par l'opothérapie hépatique, il existe également quelques cas où l'élimination d'urée n'a pas été accrue. Il s'agissait, comme pour le n° XII, de sujets chez qui le foie était trop lésé pour pouvoir réagir.

Acide phosphorique. — L'excrétion de l'acide phosphorique total subit la même augmentation.

Dans l'observation IX elle est de 0 gr. 74 à 3 gr. 78

— X — 0 gr. 64 à 1 gr. 84

Urobiline. — Les urines du premier malade de MM. Spillmann et Demange (observation VIII), conte-

naient un grand excès d'urobiline avant le début du traitement ; 20 jours après elles n'en renfermaient plus. De même, dans l'observation suivante, l'urobiline a complètement disparu après quelque temps du traitement opératique.

La recherche de l'urobiline n'a pas été faite chez le charcutier de l'observation XIII avant sa guérison. Nous avons pu la pratiquer depuis : ses urines ne renfermaient pas d'urobiline malgré la cessation du foie de porc, depuis deux mois. Il en est de même de la malade de l'observation XIV.

L'épreuve de la *glycosurie alimentaire* n'a été faite que chez ces deux derniers malades, et seulement quelque temps après leur guérison. Chez tous deux, le sucre n'a pas passé dans les urines. Il eut été intéressant de faire cette recherche au début de la maladie ; malheureusement, elle n'a pas été pratiquée à ce moment.

Ces résultats concordent avec les précédents, ils montrent que chez ces malades, sous l'influence de l'opothérapie hépatique, toutes les fonctions du foie s'accomplissaient d'une façon satisfaisante. Ils concordent également avec ceux obtenus chez les diabétiques, et avec les expériences des physiologistes

Circulation. — L'opothérapie hépatique, avons-nous vu, modifie chez l'homme sain, la fluidité du sang et la tension vasculaire.

On explique généralement la fréquence des hémor-

rhagies au cours de la cirrhose alcoolique par une augmentation de la fluidité du sang, en rapport avec le mauvais fonctionnement de la cellule hépatique. MM. Gilbert et Carnot ont pensé que l'opothérapie hépatique qui chez les animaux augmente la coagulabilité du sang devait par ce même mécanisme, diminuer les hémorrhagies chez les cirrhotiques.

La tension artérielle est presque toujours abaissée chez les sujets sains. Chez les cirrhotiques, en dehors de tout traitement, MM. Gilbert et Garnier ont observé une diminution de la tension. L'influence de l'hépatine sur les malades atteints de cirrhose atrophique n'a pas été notée à ce point de vue. Mais MM. Spillmann et Demange l'ont étudiée dans un cas de cirrhose hypertrophique biliaire et dans un cas de cirrhose hypertrophique graisseuse avec pleuropéritonite tuberculeuse. Chez le premier malade, la tension qui était de 11 cm. de mercure avant le traitement par le foie est montée sous son influence à 18 cm. de mercure, chez le second elle est montée de 11 à 15 centimètres. Les mêmes auteurs croient que cette augmentation de tension a existé aussi chez leurs malades traités pour la cirrhose atrophique. C'est par ce mécanisme qu'ils expliquent les hémorrhagies qui se sont produites après le début du traitement : les épistaxis des observations IX et X, l'hémoptysie de l'observation XI et peut-être les hématomèses de l'observation XII.

Ces faits sont en contradiction avec ceux de MM. Gilbert et Carnot qui purent constater en particulier chez une cirrhotique affectée d'hémorrhagies nasales quotidiennes depuis un mois, l'arrêt instantané des pertes de sang par l'extrait de foie. Il est vrai qu'elles reparurent ultérieurement malgré la continuation du traitement.

Il y a lieu de tenir compte, en effet, dans la pathogénie des hémorrhagies, de la fluidité du sang et de la tension vasculaire. Or, nous l'avons vu, l'action des extraits du foie sur ces deux points n'est pas élucidée.

Quoiqu'il en soit, nous sommes en présence de sept observations de cirrhose alcoolique avec ascite, dont 6 de cirrhose atrophique, où l'opothérapie a été suivie rapidement de la disparition de l'ascite et de la plupart des signes d'insuffisance hépatique. Dans trois cas en particulier (observations X, IX, XIV), l'état général était si mauvais, qu'on s'attendait d'un jour à l'autre à une issue fatale. Chacun de ces malades avait subi plusieurs ponctions et chaque fois l'ascite se reproduisait rapidement malgré le régime lacté et les diurétiques. -- Dans ces sept observations l'administration du foie ou d'extrait a été le signal de la guérison qui a toujours commencé aussitôt.

Chez tous ces malades, non-seulement l'ascite a disparu, mais les fonctions du foie elles-mêmes se sont améliorées : La rareté des urines, leur pauvreté en urée, leur richesse en urobiline, l'existence de gly-

cosurie alimentaire indiquaient une cellule hépatique défaillante. Quelques jours à peine après le début du traitement, on voyait les malades uriner beaucoup ; la recherche des signes d'insuffisance hépatique manifestait un fonctionnement suffisant du foie.

Chez d'autres malades, l'opothérapie amena une amélioration réelle ; mais non une guérison complète. Nous avons relaté une observation de MM. Spillmann et Demange (nous aurions pu en ajouter d'autres) où ce traitement ne donne aucun résultat.

D'après l'observation de ces faits pouvons-nous entrevoir le mode d'action des extraits de foie dans la cirrhose alcoolique ?

S'agit-il seulement d'une action diurétique ayant permis l'évacuation du liquide ascitique ? Nous savons que c'est surtout grâce à la diurèse que la guérison de l'ascite a été obtenue dans les cas qui ont été publiés. Il est naturel de penser que chez les malades dont nous avons relaté l'histoire, cette diurèse n'a pas été étrangère au succès du traitement. Cependant nous avons vu que chez l'un d'entre eux (observation X), l'ascite a disparu malgré l'état stationnaire de la courbe des urines

Nous avons remarqué, qu'en outre, toutes les fonctions du foie s'étaient trouvées excitées, en particulier la fonction uréoporétique et la fonction glycogénique. Nous sommes donc amenés à penser avec MM. Gilbert et Carnot que l'opothérapie hépatique agit en excitant

directement la cellule hépatique, comme le fait la digitale pour la fibre musculaire cardiaque. Et de même que la Digitale est impuissante dans les asystolies irréductibles à la fin des Myocardites chroniques, lorsque la fibre musculaire est complètement altérée; de même « lorsque les cellules hépatiques sont complètement dégénérées, les effets des extraits semblent nuls. » « Il n'en est pas de même lorsqu'elles sont saines, ou seulement faiblement altérées. Leurs fonctions sont alors exaltées ou relevées, si bien que disparaissent les symptômes qui découlent d'une insuffisance, ou d'une viciation fonctionnelle du foie. » C'est par ces paroles que MM. Gilbert et Carnot terminent leur rapport sur l'opothérapie au Congrès de Montpellier de 98.

Quels sont les inconvénients de l'administration du foie ou de ses extraits? Nous savons d'après les expériences de MM. Mairet et Vires que l'extrait de foie n'est toxique qu'à de très fortes doses. Il n'y a donc rien à craindre de ce côté en clinique.

Le seul inconvénient signalé dans quelques-unes des observations rapportées ci-dessus, consiste en un peu de diarrhée.

Dans aucun cas, cette diarrhée n'a constitué un obstacle sérieux à l'application du traitement. Elle a toujours cédé au bout de quelques jours; soit spontanément, soit par la médication opiacée.

Conclusions

I. — La guérison apparente de la cirrhose alcoolique est possible : elle est prouvée par la disparition de l'ascite, et jusqu'à un certain point des signes de petite insuffisance hépatique (hypoazoturie, urobilinurie, glycosurie alimentaire).

II. — La guérison réelle, anatomique, de la cirrhose atrophique est fort problématique. On a constaté des cas de régénération de l'organe dans la forme hypertrophique.

III. — L'Opothérapie hépatique associée au régime lacté et à l'hygiène est d'un grand secours dans le traitement de la cirrhose alcoolique.

Elle est efficace dans le cas d'insuffisance hépatique

légère, elle n'agit pas lorsque la cellule hépatique est très dégénérée.

L'Opothérapie hépatique agit probablement en excitant les fonctions du foie.

Vu : Le Président de la Thèse,

Vu : Le Doyen,
P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.



Index Bibliographique

- Berthe.* — Traitement des hémoptysies, Thèse de Paris 1898.
- Bouveret.* — Ascite curable chez les alcooliques. Lyon médical 1881.
- Courtray de Pradel.* — Thèse de Paris 1886.
- Dessaux.* — Thèse de Paris 1887.
- Dieulafoy.* — Soc. Méd. des hôp. 1886.
— Cliniques de l'Hôtel-Dieu 1899.
- Dujardin-Beaumetz.* — Soc. méd. hôp., 13 août 1886.
— Bulletin de thérapeutique 1892, p. 388.
- Féréol.* — Soc. Méd. Hôp., 8 juillet 1886, 14 janvier 1887.
- Frérichs.* — Traité des maladies du foie.
- Galliard.* — Thérapeutique des maladies du foie 1901, p. 155, 158.
- Gilbert.* — Gazette hebdom. 1890.
- Gilbert et Carnot.* — Soc. de Biologie, 21 nov. 1896, 19 et 26 décembre 1896.
— Etat actuel de l'Opothérapie. Congrès de Montpellier 1898.
- Gilbert, Carnot et Choay.* — Soc. de Biologie, 4 décembre 1897.

- Gilbert et Surmont.* — In Brouardel et Gilbert V.
Hanot. — Archives gén de Médecine 1896, p. 602.
Hanot et Gilbert. — De la cirrhose alcoolique hypertrophique, Soc. Médicale des Hôp. 1896.
Lamoureux. — L'Opothérapie hépatique dans le diabète, 1898.
Lancereaux. — Art. Alcoolisme : In Dict. Encyclop.
— Bulletin de l'Académie de Médecine, 1887.
— Traité des Maladies du foie.
Legroux. — Bull. Soc. Méd. 1886, p. 329.
Letulle. — Bull. Soc. Méd. 1886, p. 342.
Leudet. — Clinique médicale, 1874.
— Congrès de la Rochelle, 1882.
Livon. — Soc. de Biologie, janvier 1898.
Mairet et Vires. — Soc. de Biologie, 1896 et 1897.
Monneret. — Arch. gén. de Médecine, 1852.
Motin. — Curabilité de l'Ascite, Th. Paris 1895.
Oudine. — Curabilité de la cirrhose, thèse Paris 1895.
Rendu. — Soc. Médic. des Hôp. 1887, p. 7.
Ribeton. — Th. de Paris 1885.
Siredey. — Traitement des cirrhoses in Thérapeutique de Robin.
Troisier. — Soc. Méd. des Hôp. 1886, pages 326, 333, 486.

